

Wechselwirkungen zwischen Parodontitis und
Schwangerschaftspathologien
-systematische Übersichtsarbeit

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

Von Christin Bohl
geboren am 28. Dezember 1989 in Weimar

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. habil. Udo Markert, Jena
2. Univ.- Prof. Dr. Dr. Bernd W. Siegusch, Jena
3. Priv.- Doz. Dr. med. Christian Gnoth, Grevenbroich

Tag der öffentlichen Verteidigung: 06.06.2016

Abkürzungsverzeichnis

AGE	Advanced Glycation Endproducts
BMI	Body Mass Index
CAL	Clinical Attachment Level (klinisches Attachmentlevel)
cm	Zentimeter
DGZMK	Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
dl	Deziliter
DM	Diabetes mellitus
DMF- Index	Kariesindex
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
FKS	Fall-Kontroll-Studien
F.n.	Fusobacterium nucleatum
g	Gramm
GCF	Gingival Crevicular Fluid
GDM	Gestationsdiabetes mellitus
GI	Gingivitis
h	Stunde
HbA1c	Glykohämoglobin
HRSS	Hochrisiko-Schwangerschaft
k.A.	keine Angaben
kg	Kilogramm
KS	Kohortenstudien
l	Liter
LBW	Low Birth Weight (niedriges Geburtsgewicht)
mg	Milligramm
miRNA	Micro Ribonucleic Acid
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule

mmol	Millimol
n	Anzahl
PBI	Papillen-Blutungs-Index
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
PD	Parodontitis
PE	Präeklampsie
P.g.	Porphyromonas gingivalis
PH	Schwangerschaftshypertonie
ph	ph- Wert
PI	Plaque Index
PTB	Preterm Birth (Frühgeburt)
RAGE	Rezeptor für Advanced Glycation Endproducts
SB	Still Birth (Totgeburt)
SS	Schwangerschaft
ST	Sondierungstiefe
SSW	Schwangerschaftswoche
TLR	toll-like Rezeptor
TNF-alpha	Tumornekrosefaktor-alpha
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	II
Inhaltsverzeichnis	IV
1. Zusammenfassung	1
2. Einleitung	3
2.1. Anatomie des Parodonts	3
2.1.1. Bestandteile des Parodonts	3
2.1.1.1. Alveolarknochen.....	4
2.1.1.2. Desmodont.....	4
2.1.1.3. Gingiva.....	5
2.1.1.4. Wurzelzement	5
2.2. Gingivitis und Parodontitis	6
2.2.1. Allgemeine Bemerkungen	6
2.2.1.1. Ätiologie der Gingivitis	6
2.2.1.2. Ätiologie der marginalen Parodontitis	9
2.3. Schwangerschaft.....	12
2.3.1. Allgemeine Bemerkungen	12
2.3.1.1. Frühgeburt	13
2.3.1.2. Geringes Geburtsgewicht	14
2.3.1.2. Präeklampsie	14
2.3.1.4. Fehl- und Totgeburt.....	16
2.4. Diabetes mellitus	19
2.4.1. Allgemeine Bemerkungen	19
2.4.1.1. Diabetes mellitus Typ 1	21
2.4.1.2. Diabetes mellitus Typ 2	22
2.4.1.3. Gestationsdiabetes mellitus	25
3. Ziele	28
4. Methodik.....	29
5. Ergebnisse	30
5.1. Gingivitis und Parodontitis in der Schwangerschaft.....	30
5.1.1. Orale Veränderungen in der Schwangerschaft	30
5.1.1.1. Granuloma pyogenicum	36
5.1.2. Parodontitis marginalis und Frühgeburten	39

5.1.3. Parodontitis marginalis und niedriges Geburtsgewicht.....	45
5.1.4. Parodontitis marginalis und Präeklampsie	48
5.1.5. Parodontitis marginalis und Totgeburt.....	51
5.1.6. Kariesrisiko in der Schwangerschaft	51
5.1.7. Auswirkung einer parodontalen Therapie auf die Schwangerschaft	53
5.2. Gingivitis und Parodontitis marginalis bei Patienten mit Diabetes mellitus.....	55
5.2.1. Allgemeine Bemerkungen	55
5.2.2. Parodontitis marginalis bei Patienten mit Diabetes mellitus vom Typ 1 ...	59
5.2.3. Parodontitis marginalis bei Patienten mit Diabetes mellitus vom Typ 2 ...	60
5.2.4. Parodontitis marginalis bei Patientinnen mit Gestationsdiabetes mellitus	61
5.2.5. Auswirkung einer parodontalen Therapie auf einen Diabetes mellitus.....	63
6. Diskussion	66
6.1. Vergleich einer Parodontitis marginalis bei Patienten mit Diabetes mellitus und in der Schwangerschaft.....	73
7. Empfehlungen für Schwangere und Patienten mit Diabetes mellitus.....	77
7.1. Informationen für Schwangere	77
7.2. Informationen für Patienten mit Diabetes mellitus	79
8. Literatur- und Quellenverzeichnis.....	81
9. Anhang	96
Tabellenverzeichnis.....	96
Abbildungsverzeichnis.....	97
Lebenslauf.....	98
Danksagung	99
Ehrenwörtliche Erklärung	100

1. Zusammenfassung

Hintergrund: Parodontale Erkrankungen zählen landesweit zu den häufigsten chronischen Infektionen des menschlichen Organismus. Millionen Deutsche sind betroffen, doch kaum einer ist sich dem daraus resultierenden Risiko für den eigenen Körper bewusst. Besonders eine Parodontitis marginalis kann schwerwiegende Folgen nach sich ziehen. Hierbei kommt es nicht nur zu Destruktionen des oralen Gewebes, sondern bakterielle Toxine und proinflammatorische Mediatoren nehmen Einfluss auf den gesamten Organismus. Diese entzündungsbedingten Botenstoffe gelangen durch Mikrozirkulation aus der Mundhöhle in den Blutkreislauf. Dadurch können sie Organe und Gewebe über größere Distanz erreichen und Einfluss auf systemische Erkrankungen, jedoch auch auf Schwangerschaften nehmen. In der folgenden Arbeit werden die Auswirkungen von Parodontalerkrankungen auf den Verlauf einer Schwangerschaft, sowie die Wechselwirkungen zwischen einer marginalen Parodontitis und einem Diabetes mellitus anhand von aktuellen Studien näher betrachtet. Anschließend erfolgt ein Vergleich der Aus- und Wechselwirkung dieser Parodontopathie bei schwangeren Frauen und bei Patienten mit einem Diabetes mellitus.

Methodik: Die vorliegende Dissertation wurde als systematische Übersichtsarbeit erstellt und beruht auf einer gezielten Literaturrecherche. Als Hauptquelle wurde dafür die englischsprachige medizinische Datenbank *PubMed* genutzt. Berücksichtigt wurden alle erhältlichen Publikationen, die von 1967 bis Mai 2015 veröffentlicht wurden. Zusätzlich wurden medizinische Fachbücher und Stellungnahmen der International Diabetes Federation herangezogen.

Ergebnisse: Im Verlauf einer Schwangerschaft zeigen Frauen eine generell höhere Anfälligkeit für Entzündungen des oralen Gewebes. Dies beruht vor allem auf einem Anstieg der Östrogen- und Progesteronkonzentration im Speichel und im Blut. Doch Östrogen und Progesteron führen nicht nur zu einer Verstärkung der Inflammation, sondern stimulieren auch das Wachstum von Parodontitis fördernden Bakterien. Bakterielle Toxine und proinflammatorische Mediatoren gelangen anschließend über die Blut-Plazenta-Schranke zum Fötus und können dort zu unerwünschten Ereignissen während einer Schwangerschaft führen (unter anderem Frühgeburt und

niedriges Geburtsgewicht). Dennoch kann eine Parodontitis marginalis nach wie vor nicht sicher als Risikofaktor für negative Schwangerschaftsausgänge belegt werden. Anders verhält es sich mit der wechselhaften Beziehung zwischen Parodontalerkrankungen und einem Diabetes mellitus. Im Gegensatz zu anderen oralen Manifestationen sind Parodontopathien anerkannte Komplikationen dieser Stoffwechselerkrankung. Aufgrund einer chronischen Hyperglykämie kommt es, während eines nicht-enzymatischen Prozesses, zur Bildung von sogenannten Advanced Glycation Endproducts (AGE). Die AGE-Produkte binden an spezifischen Rezeptoren, wobei sich diese unter anderem auf der Oberfläche von Entzündungszellen im Parodont befinden. Die dadurch aktivierten inflammatorischen Prozesse fördern die Entwicklung einer Parodontitis, in deren Verlauf es nun zu einer Freisetzung verschiedener Entzündungsmediatoren kommt. Diese gelangen durch Mikrozirkulation der Mundhöhle in den Blutkreislauf und erreichen somit entfernte Organe und Gewebe. Da sie in der Lage sind Insulin zu antagonisieren, wird die glykämische Kontrolle erschwert.

Ob parodontale Therapien negative Schwangerschaftsausgänge verringern bzw. die glykämische Kontrolle eines Diabetes mellitus erleichtern ist noch nicht eindeutig geklärt. Weitere Studien müssen dahingehend durchgeführt werden.

Schlussfolgerung: Die Ausweitung des Behandlungsumfanges bei Frauen mit Kinderwunsch, sowie regelmäßige zahnärztliche Kontrolluntersuchungen und ggf. Behandlungen während der Schwangerschaft sind von großer Wichtigkeit. Eine erhöhte Zusammenarbeit von Gynäkologen und Zahnärzten ist notwendig, um eine bessere Aufklärung und Versorgung der schwangeren Patientin zu gewährleisten. Auch bei Diabetikern ist eine ausführliche Aufklärung durch eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Allgemeinmedizinern und Zahnärzten unerlässlich. Die Patienten müssen sich über die Risiken der bidirektionalen Beziehung zwischen parodontalen Erkrankungen und einem Diabetes mellitus bewusst werden. Eine gründliche häusliche Mundpflege sollte neben regelmäßigen zahnärztlichen Untersuchungen selbstverständlich sein.

2. Einleitung

2.1. Anatomie des Parodonts

2.1.1. Bestandteile des Parodonts

Das Parodont setzt sich aus der Gingiva, dem Wurzelzement, dem Alveolarfortsatz und dem Desmodont zusammen (Abb. 1). Zu den Hauptaufgaben des Parodonts zählen die Verankerung des Zahnes im Knochen, die Dämpfung der Kaukräfte, die Abwehr äußerer Noxe und die Trennung zwischen Mundhöhlenmilieu und der Zahnwurzel. (Hellwig et al. 2013)

Topografisch lässt sich das Parodont in einen supraalveolären Anteil (marginales Parodont) und in einen alveolären Anteil (alveoläres Parodont) unterteilen. (Reitemeier 2006)

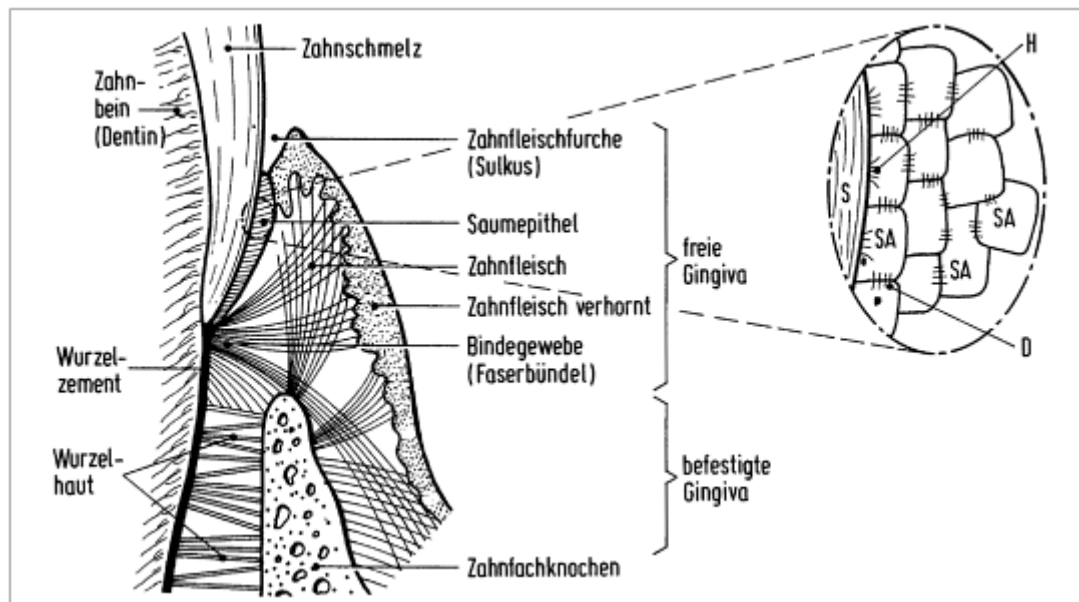


Abb. 1 Anatomischer Aufbau des Parodonts (Kramer 2009)

2.1.1.1. Alveolarknochen

Der Alveolarknochen ist dem Kieferkörper aufgelagert. Er trägt die Zähne, ist stark vaskularisiert und bildet sich nach Zahnverlust zurück. Somit unterliegt er ständigen Umbauprozessen. (Ott 2003)

Er besteht aus einer äußeren Kortikalis, einem spongiösen Stützknochen und der spezifischen Lamina cribriformis, die als innere Alveolenwand mit zahlreichen Öffnungen für anastomosierende Gefäße ausgestattet ist. (Gängler et al. 2010)

Unter Einfluss eines Entzündungsmediators kann der Knochen entweder an der apikalen oder an der marginalen Befestigung resorbiert werden. Ein gesunder Alveolarkamm liegt etwa 2 mm apikal von der Schmelz-Zement-Grenze. (Stock 2005)

2.1.1.2. Desmodont

Das Desmodont (Wurzelhaut) ist ein Gewebekomplex zwischen dem Wurzelzement und dem Alveolarknochen. (Ott 2003)

Es fungiert als Anker, Stütze, Stoßdämpfer und Fühler des Zahnes und erfüllt nutritive, taktile, sensorische und formative Aufgaben. (Klimm et al. 2003)

Es ist ein faserreiches, derbes Bindegewebe mit charakteristischen desmodontalen Fasern, sog. Sharpey-Fasern. Diese ziehen vom Alveolarknochen zum Wurzelzement und inserieren dort. (Heidemann 2005)

Durch den wechselnden Schräg-, Horizontal- und Vertikalverlauf der Fasern wird einer Kompression des Desmodonts entgegengewirkt. (Harzer 1999)

Zwischen den desmodontalen Fasern verlaufen Blut- und Lymphgefäße, sowie sensible Nerven. Die Lymphgefäße leiten die Lymphe aus dem Desmodont zungen- und wangenwärts zu regionären Lymphknoten. (Zilles 2010)

Zusammen mit den desmodontalen Fibroblasten (20 bis 30%) und den Nerven- und Blutgefäßen (1 bis 2%) füllt das desmodontale Bindegewebe den desmodontalen Raum aus. (Buddecke 1981)

2.1.1.3. Gingiva

Die Gingiva ist der Teil der Mundschleimhaut, der die Zähne umschließt und den oberen Teil des Alveolarfortsatzes bedeckt. (Gühring et al. 1992)

Je nach Lokalisation werden verschiedene Bereiche unterschieden. Die alveoläre Gingiva ist unverschiebbar mit dem Periost des Alveolarknochens verbunden. Die marginale Gingiva bildet den 1 bis 2 mm breiten Zahnfleischsaum und die interdental Gingiva bzw. Papilla interdentalis befindet sich im Interdentalraum (Kontaktpunkt zweier benachbarter Zähne). (Graumann 2004)

Der marginale und alveoläre Abschnitt der Gingiva wird durch eine Gingiva-Furche (sog. Mukogingivallinie) getrennt, die auf Höhe der Schmelz-Zement-Grenze verläuft. Okklusal davon liegt die freie Gingiva, apikal befindet sich die befestigte Gingiva. (Steiniger et al. 2010)

Die Gingiva papillaris füllt den Interdentalraum mit einer vestibulären und lingualen bzw. palatinalen Zahnfleischpapille (Papilla gingivalis) aus. Zwischen den beiden Papillen senkt sich die Gingiva zum Gingivasattel (Col). (Kirsch et al. 2010)

Das Epithel der Gingiva wird unterteilt in das der Mundhöhle zugewandte orale Gingivaepithel und das dem Zahn zugewandte orale Sulcusepithel, welches apikal in das Saumepithel übergeht. (Hellwig et al. 2013)

2.1.1.4. Wurzelzement

Das Wurzelzement ist ein spezialisiertes, mineralisiertes Bindegewebe, das die Wurzeloberfläche bedeckt und im Gegensatz zum Alveolarknochen avaskulär und insensibel ist. (Klimm et al. 2003)

Von allen Zahnhartgeweben ist das Wurzelzement die am wenigsten dicht mineralisierte Substanz und entspricht in seiner chemischen Zusammensetzung nahezu dem Knochen. (Gühring 1992)

Das Wurzelzement besteht aus drei Arten von Geweben: dem zellulären Zement (es enthält Zementocyten, die miteinander über Kanälchen und dem Dentin verbunden sind), dem azellulären Zement (es bildet die innere Schicht und enthält keine Zellen) und dem Intermediärzement (es befindet sich in einem Bereich der Dentin-Zement-

Grenze und weist sowohl Eigenschaften von Zement als auch von Dentin auf). (Stock 2005)

2.2. Gingivitis und Parodontitis

2.2.1. Allgemeine Bemerkungen

Entzündliche Parodontalerkrankungen (Gingivitiden und Parodontitiden) stellen ein multikausales Krankheitsgeschehen dar. Entscheidend für die Krankheitsentstehung und deren Verlauf ist das Wechselspiel zwischen bakteriellen Zahnbelag (Angriff) und der Abwehrreaktion des Wirtsorganismus. (Ott et al. 2003)

Sekundäre Faktoren, v.a. offene kariöse Läsionen, mangelhaft konturierte Kronen- und Füllungsrän­der, Putztraumata, hormonelle und medikamentös bedingte Einflüsse, Ernährungsverhalten und kaufunktionelle Probleme beeinflussen den Verlauf der Erkrankung. (Lehmann et al. 2005)

2.2.1.1. Ätiologie der Gingivitis

Bei einer Gingivitis handelt es sich um eine bakteriell verursachte Entzündung (unspezifische Mischinfektion) des marginalen Zahnfleisches. (Loe et al 1965).

Nach klinischen und pathomorphologischen Kriterien findet eine grobe Unterteilung in leichte, mittelschwere und schwere Gingivitiden statt. Für eine präzise Diagnostik der gingivalen Entzündungen empfehlen sich Indizes, welche die Blutung des Sulcus nach Sondierung erfassen. (Rateitschak et al. 2004)

Eine Aussage über die Inzidenz der Gingivitis zu treffen ist schwierig. Es wird davon ausgegangen, dass die gesamte bezahnte Bevölkerung im Laufe ihres Lebens davon betroffen ist. (Marsh et al. 2003)

Ursächlich für die Entstehung einer Gingivitis ist die dentale Plaque. Diese entsteht bereits wenige Minuten nach Reinigung der Zähne auf der Zahnoberfläche, durch Anheften von Speichelglykoproteinen (sog. Pellikel oder sekundäres Schmelzoberhäutchen). In den ersten Stunden nach der Zahnreinigung heften sich

Mikroorganismen im Speichel mit Hilfe schwacher biologischer und elektrostatischer Kräfte an die Pellikel an. (Meyer-Lückel et al. 2012)

Innerhalb dieses Pellikels entwickelt sich während der ersten zwei Tage eine bakterielle Mischflora, hauptsächlich bestehend aus grampositiven aeroben Kokken und Stäbchen, die sich mithilfe extrazellulärer Polysaccharide anheften. (Ott et al. 2003)

In einer mehrere Wochen alten, etablierten supragingivalen Plaque sind neben den bereits erwähnten grampositiven aeroben Kokken und Stäbchen auch zahlreiche gramnegative anaerobe und aerobe Stäbchen und Filamente vorhanden. (Lehmann et al. 2009)

Das primäre Symptom einer Plaque-induzierten Gingivitis ist das Bluten nach der Sondierung. Bei sehr ausgeprägter Erkrankung kann es bereits beim Bürsten der Zähne oder Abbeißen härterer Nahrung (z.B. Apfel) zu einer Blutung des Zahnfleisches kommen. Weitere Symptome sind Schwellungen des Zahnfleischsaumes (sog. Pseudotaschen) und Rötungen bis zu bläulich-lividen Verfärbungen. Zahnlockerungen treten nicht auf, da nur das Zahnfleisch betroffen ist, auch Schmerzen sind ein seltenes Indiz. (Schauder 2006)

1965 wiesen Theilade und Loe im Modellversuch die entscheidende Wirkung von Zahnbelägen auf die Entstehung der Gingivitis beim Menschen nach (Abb. 2). Die Versuchsanordnung umfasste drei Versuchsphasen. In der ersten Vorbereitungsphase wurde eine Gruppe Freiwilliger in die optimale Mundhygiene eingewiesen. Alle Teilnehmer hatten zu diesem Zeitpunkt Plaque freie Zähne und eine gesunde Gingiva. In der zweiten Phase setzten die Teilnehmer mit der erlernten Mundhygiene aus. Die Zahnbelagsbildung und Veränderungen am Zahnfleischsaum wurden quantitativ mit einem Gingiva- und Plaque-Index gemessen. Innerhalb von zwei Wochen kam es zu entzündlichen Veränderungen am Zahnfleischsaum (Gingivitis). Nach weiteren zwei Wochen wurde in der dritten Phase die Plaquekontrolle und Mundhygiene wieder aufgenommen. Die Zahnbelagsbildung fiel innerhalb eines Tages auf den Indexwert Null zurück. Die entzündlichen Veränderungen des Zahnfleischsaumes klangen ab und erkranktes Gingivagewebe heilte vollständig. (Loe et al. 1965)

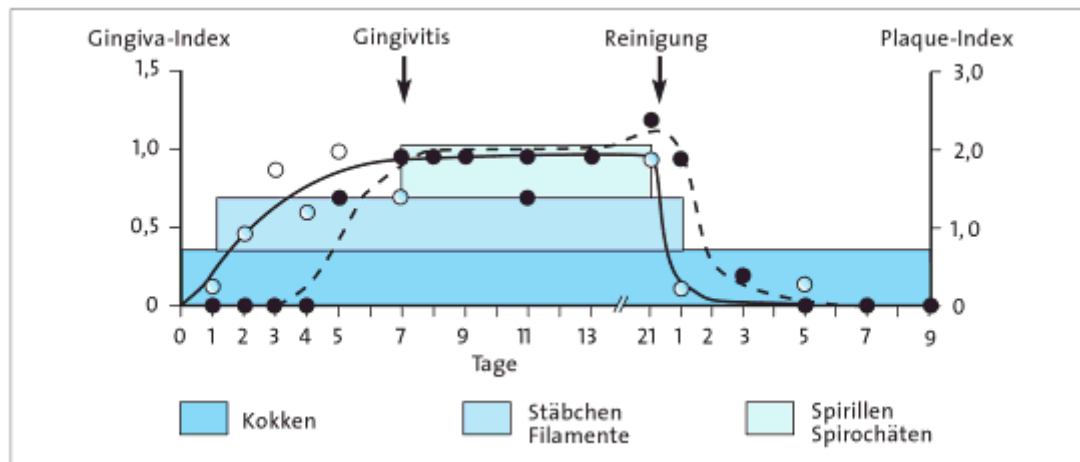


Abb. 2 Experimentelle Gingivitis (Loe et al. 1965)

Die Pathogenese der Plaque-induzierten Gingivitis wird in folgende Läsionsphasen unterteilt: Initialstadium, Frühläsion und manifeste Gingivitis.

Im Initialstadium liegt das histologische Bild einer initialen Läsion vor. Die Bakterien der supragingivalen Plaque produzieren Metabolite (u.a. Butyrat, Propionate und chemotaktische Peptide). Die Saumepithelzellen setzen daraufhin das Chemokin Interleukin-8 frei und exprimieren das „interzelluläre Adhäsionsmolekül 1“ (ICAM-1). Es kommt zu einer erhöhten Permeabilität der Gefäße. Die Folge ist eine Einwanderung der polymorphkernigen Granulozyten. (Weber 2010)

Wird Plaque nicht entfernt, geht das Initialstadium in eine Frühläsion über.

Saumepithelnah kommt es dann zu einer Anreicherung mit T-Lymphozyten. Durch diese erhöhte Serumkonzentration ist der Durchstrom der Sulcusflüssigkeit ebenfalls erhöht. Eine gesteigerte Enzymkonzentration führt zur Auflockerung des Saumepithels. (Schwenzer 2000)

Die Frühläsion geht auch hier durch persistierende Plaque in eine manifeste Gingivitis über. Diese umfasst akute und chronische Entzündungszeichen. In Abhängigkeit von Plaquepathogenität und Wirtsaktivität kann es zu hyperplastischen, desquamativen, granulomatösen und ulzerierenden Veränderungen kommen. (Gängler et al. 2010)

Verschiedene Ausprägungen der Gingivitis sind:

- Gingivitis simplex,
- Gingivitis granulomatosa,
- Gingivitis hyperplastica,
 - Granuloma pyogenicum („Epulis granulomatosa“, siehe auch Kap. 5.1.1.1.)
- Gingivitis ulcerosa (akute nekrotisierende ulzerierende Gingivitis, ANUG) und
- Gingivitis desquamativa.

2.2.1.2. Ätiologie der marginalen Parodontitis

Parodontitis ist eine entzündliche Erkrankung, die durch Zahnplaque hervorgerufen wird. Sie betrifft alle Teile des marginalen Zahnhalteapparates und ist durch einen fortschreitenden Verlust des Stützgewebes (Attachmentverlust) gekennzeichnet. Meist geht ihr eine Gingivitis voran, welche sich jedoch nicht zu einer Parodontitis entwickeln muss. (Lehmann et al 2005)

Das Leitsymptom stellt die sogenannte echte Zahnfleischtasche dar, die durch den Abbau des Kieferknochens und den Rückgang des Zahnfleisches gekennzeichnet ist. Weitere Folgen dessen sind Zahnlockerungen und Zahnstellungsveränderungen. (Schauder 2006)

Die Einteilung der Parodontitis erfolgt in eine chronische und aggressive Form. Diese können wiederum in ein lokalisiertes und generalisiertes Auftreten unterteilt werden.

Chronische Parodontitis marginalis:

Die chronische Parodontitis (Abb. 3) ist die häufigste Form der Parodontitiden. Sie tritt besonders zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr auf und entwickelt sich allmählich aus einer bestehenden Gingivitis. (Rateitschak et al 2004)

Klinische Symptome sind horizontaler Knochenrückgang mit klinischem Attachmentverlust und die Bildung von Zahnfleischtaschen. (Hellwege 2007)

Die resultierende Destruktion des parodontalen Gewebes steht mit lokalen Reizfaktoren in Zusammenhang. Es findet eine langsame Progression statt, dennoch können Aktivitätsschübe beobachtet werden. (Heidemann 2005)

Die Pathogenese einer chronischen Parodontitis wird durch die Wirtsreaktivität determiniert. (Gängler 2010)

Die chronische Parodontitis wird nach ihrem Ausmaß und der Schwere in eine lokalisierte (< 30% des Zahnfleisches betroffen) oder generalisierte Form (> 30% des Zahnfleisches betroffen), sowie in eine leichte (1 bis 2 mm Attachmentverlust), moderate (3 bis 4 mm Attachmentverlust) und schwere Parodontitis (> 5 mm Attachmentverlust) unterteilt. (Reitemeier 2006)



Abb. 3 a) klinisches Bild einer chronischen Parodontitis und b) röntgenologische Darstellung einer chronischen Parodontitis (Hans et al. 2012)

Aggressive Parodontitis marginalis:

Die aggressive Parodontitis (Abb. 4) tritt sehr selten auf. Es kann eine lokalisierte Form (die bereits in der Pubertät beginnt) von einer generalisierten Form (die meist vor dem 30. Lebensjahr diagnostiziert wird) unterschieden werden. (Lehmann et al 2005)

Die lokalisierte aggressive Parodontitis verläuft zunächst klinisch unauffällig. Besonders die ersten Inzisivi und Molaren sind von einem starken Knochenabbau betroffen. Bei 30% der Patienten erfolgt ein Nachweis von *Agreggatibacter actinomycetemcomitans*, da dieser über den Speichel der Mutter auf das Kind übertragen wird. (Buchmann 2010)

Die generalisierte aggressive Parodontitis ist durch einen generalisierten approximalen Attachmentverlust an mindestens drei Zähnen (ausgenommen der erste Inzisivus und der erste Molar) gekennzeichnet. (Hellwig 2013)

Es findet eine rasche, phasenweise Progression statt. Das Ausmaß der parodontalen Destruktionen steht in keinem Verhältnis zu der Menge der ätiologischen Faktoren. (Weber 2010)

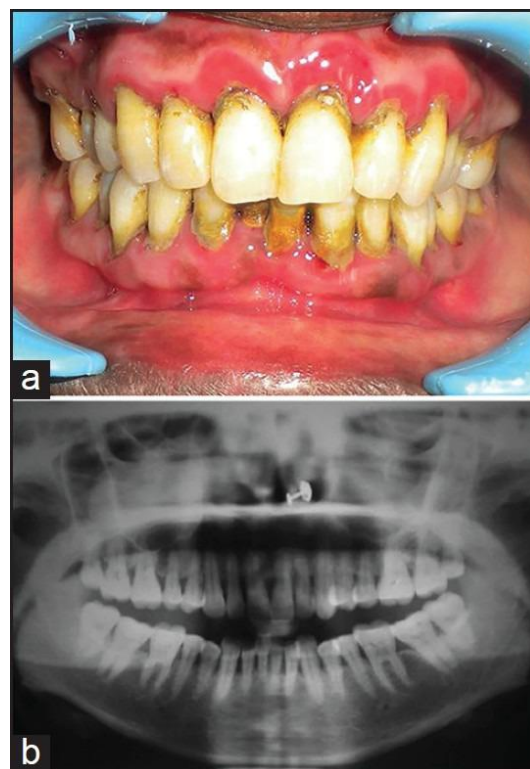


Abb. 4 a) klinisches Bild einer aggressiven Parodontitis und b) röntgenologische Darstellung einer aggressiven Parodontitis (Puri et al. 2015)

2.3. Schwangerschaft

2.3.1. Allgemeine Bemerkungen

Eine Schwangerschaft stellt einen dynamischen physiologischen Zustand dar und wird von mehreren vorübergehenden Veränderungen beeinflusst. (Hemalatha et al. 2013)

Die Sekretion der Sexualhormone steigt während der Schwangerschaft an. Dies führt sowohl zu systemischen als auch zu lokalen physiologischen und physikalischen Veränderungen, welche hauptsächlich im Herz-Kreislauf-System, hämatologischen System, Respirationstrakt, Magen-Darm-Trakt, endokrinen und urogenitalen System zu beobachten sind. (Dellinger et al. 2006)

Im ersten Trimester führen erhöhte Konzentrationen der Gonadotropine zu Übelkeit und Erbrechen. Dagegen verlangsamt die gesteigerte Progesteronkonzentration die Magenentleerung. Die Magensäure im Erbrochenen erodiert den Schmelz, am stärksten an der Innenseite der Frontzähne. (Sherman et al. 2002)

Durch den Anstieg der Progesteronkonzentration kommt es zu einer Reduktion des Tonus des unteren Ösophagussphincters. Resultierend findet eine Inhibierung des Peptidhormons Motilin statt. Diese führt zu Sodbrennen, worüber 30 bis 70% aller schwangeren Frauen klagen und zu einer fast 2-fach längeren Magenentleerungszeit. (Hemalatha et al. 2013)

Systemische Probleme während einer Schwangerschaft sind unter anderem Atemnot (in 60 bis 70% der Schwangerschaften), Hyperventilation, Rhonchopathie, hämodynamische Veränderungen und ein erhöhter intragastraler Druck. (Hemalatha et al. 2013)

Bei Frauen kann es außerdem im Verlauf einer Schwangerschaft zu einer Zunahme der Gesichtspigmentierung kommen. Bei diesem sogenannten Melasma oder „mask of pregnancy“ handelt es sich um bilaterale braune Flecken in der Mitte des Gesichtes. Diese Veränderung tritt im ersten Trimester auf und ist bei 73% der Schwangeren zu beobachten. Nach der Geburt ist eine Rückbildung zu verzeichnen. (Kandan et al. 2011)

2.3.1.1. Frühgeburt

Die Frühgeburt (Partus praematurus) ist eine Geburt vor vollendeter 37. Schwangerschaftswoche, das heißt vor dem 260. Tag post menstruationem. Diese Definition orientiert sich dabei am Schwangerschaftsalter. Bei der rechtlichen Definition ist das Geburtsgewicht das Kriterium für eine Frühgeburt. Neugeborene unter 2500 g werden dabei als Frühgeborene bezeichnet. (Mändle et al. 2007)

Die Häufigkeit einer Frühgeburt vor der 37. Schwangerschaftswoche liegt bei 6 bis 7% aller Geburten. Frühe Frühgeburten vor der 28. Schwangerschaftswoche treten bei 2,2% aller Geburten auf. (Ahrendt 2007)

Behandlungsbedürftige Frühgeburtssymptome sind vorzeitige Wehen, Zervixwirksamkeit der Wehen (zur Differenzierung zwischen Frühgeburtssymptomen und physiologischen Uteruskontraktionen), Zervixveränderungen (Auflockerung, Verkürzung der Zervixlänge und vorzeitige Zervixdilatation) und ein Blasensprung vor Beendigung der 37. Schwangerschaftswoche. (Frieze et al. 2013)

Eine Frühgeburt kann spontan, das heißt nach spontanem Eintritt der Wehen oder indiziert, nach medikamentöser Geburtseinleitung oder operativer Beendigung der Schwangerschaft, auftreten. (Steck et al. 2007)

Die Prognose der Frühgeborenen hängt, abgesehen von bestimmten Rahmenbedingungen (Blasensprung, Infektionsmöglichkeiten, mütterliche Erkrankungen), von der Tragezeit, sowie der Größe und dem Gewicht des Feten ab. Weibliche Feten haben generell eine bessere Überlebenschance als männliche. (Schmidt-Matthiesen 2005)

Schwere Langzeitmorbiditäten für die Frühgeborenen können sich in Form psychomotorischer Störungen (Cerebralparesen) mit geistiger Behinderung, Epilepsie oder kognitiven Störungen bemerkbar machen. 40% der Frühgeborenen unter der 25. Schwangerschaftswoche kommen mit mäßigen bis schweren Behinderungen zur Welt. (Groß 2000)

Ziel der Therapie von drohenden Frühgeburten ist die Verlängerung der Schwangerschaft bis zur Entbindung eines lebensfähigen Kindes. Dies erfolgt durch medikamentöse Wehenhemmung (Tokolyse), körperliche Entlastung und Bettruhe zur Stabilisierung der Zervix, Antibiotikagabe bei vorzeitigem Blasensprung oder

bestehender Infektion und Förderung der fetalen Lungenreife durch Medikamentengabe. (Abt-Zegelin 2011)

2.3.1.2. Geringes Geburtsgewicht

4 bis 10% aller Neugeborenen werden jedes Jahr mit einem zu niedrigem Geburtsgewicht (< 2500 g) geboren, die meisten davon sind Frühgeburten. (Stamm 2009)

Ist das Gewicht des Neugeborenen unter 2500 g spricht man von einem niedrigen Geburtsgewicht (low birth weight infant). Bei einem Gewicht unter 1500 g handelt es sich um ein very low birth weight infant und unter 1000 g um ein extremely low birth weight infant. (Speer et al. 2013)

Es können zwei Kategorien untergewichtiger Neugeborener unterschieden werden (OECD 2010):

1. Eutrophe Untergewichtige: durch verlangsamtes fetales Wachstum aufgrund einer Plazentainsuffizienz
2. Hypotrophe Untergewichtige: aufgrund einer Frühgeburt

Bei echten Frühgeborenen zeigt sich eine starke Lanugobehaarung, eine gerötete, ödematöse Haut mit reichlich Käseschmiere und Atemstörungen. Hypotrophe Kinder zeigen dagegen Symptome der Überreife in Form der Clifford-Zeichen (fehlende Käseschmiere und trockene, faltige Haut an Händen und Füßen). (Martius et al. 2006)

Es wird geschätzt, dass ein niedriges Geburtsgewicht in etwa 40% der Fälle erblich bedingt ist und bei 60% durch Umweltfaktoren ausgelöst wird. Einen Risikofaktor stellt das Alter der Frauen dar, besonders zwischen dem 15. bis 19. und dem 35. bis 39. Lebensjahr ist das Risiko zur Geburt von Frühgeborenen sehr hoch. (Razum et al. 2008)

2.3.1.2. Präeklampsie

Präeklampsie (früher auch als Schwangerschafts-Vergiftung oder EPA-Gestose bezeichnet (Bertschat 1999)) tritt in 5 bis 20% der Schwangerschaften auf. Weltweit

sind ca. 3.000.000 Frauen betroffen, 80.000 sterben in Folge der Erkrankung. (Siegenthaler et al. 2013)

Unter Präeklampsie versteht man ein Syndrom, dass durch das gemeinsame Auftreten von Gestationshypertonie und Proteinurie ($> 300 \text{ mg/24h}$) definiert ist. Funktionsstörungen verschiedener Organe (unter anderem Kopfschmerzen, Sehstörungen und epigastrische Schmerzen), sowie generalisierten Ödeme bzw. Gewichtszunahmen von $> 1 \text{ kg/Woche}$ können dabei auf eine Präeklampsie hinweisen. (Schneider et al. 2013)

Eine Präeklampsie tritt meist nach der 20. Schwangerschaftswoche bis etwa 10 Tage postpartal in Erscheinung. (Lenz 2008)

Bestimmte maternale Faktoren erhöhen das Risiko für eine Präeklampsie: eine positive Eigen- und Familienanamnese, ein präexistenter Hypertonus und ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus. (Gembruch et al. 2013)

Eine schwere Präeklampsie tritt familiär gehäuft auf. Verwandte ersten Grades besitzen ein 5-fach höheres Risiko, ebenfalls an einer Präeklampsie zu erkranken. (Rath 2005)

Es kommt während einer Präeklampsie zu einer generalisierten Störung der Mikrozirkulation. Eine erhöhte Vasokonstriktion führt zu einer Hypertonie. Als Folge einer Schädigung des Endothels und einer veränderten Blutzusammensetzung werden Niere (Proteinurie), Leber (HELLP-Syndrom), Gehirn (eklamptischer Anfall) und Plazenta (Plazentainsuffizienz) geschädigt. (Stiefel et al. 2012)

Das sogenannte HELLP-Syndrom (u.a. Hämolyse, erhöhte Leberenzyme und eine niedrige Blutplättchenanzahl) stellt eine besonders schwere Komplikation dar und ist mit einer sofortigen Entbindung verbunden. (Gerok 2007)

Symptome des HELLP-Syndroms sind ein ausgesprochenes Krankheitsgefühl, rechtsseitige Bauchschmerzen, Übelkeit und zentralnervöse Symptome wie Augenflimmern und Doppelbilder. (Weyerstahl 2013)

Nach einer Präeklampsie kommt es bei 14,7% der Frauen während einer weiteren Schwangerschaft zum erneuten Auftreten des Syndroms. Das Risiko ist dabei umso

höher, je früher die Präeklampsie während der ersten Schwangerschaft aufgetreten ist. (Rath 2010)

In einer Studie von Bobić wurden die Auswirkungen möglicher perinataler epidemiologischer Faktoren auf die Entwicklung einer Präeklampsie beurteilt. Dafür wurden 55 Frauen mit und 50 Frauen ohne Präeklampsie verglichen. Eine positive Familienanamnese in Bezug auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus oder thromboembolischen Erkrankungen wurden bei 50% der Frauen mit Präeklampsie im Vergleich zu 28% der gesunden Frauen ermittelt. (Bobić et al. 2015)

Bei einer sehr schweren Präeklampsie ($> 180/110$ mmHg) bietet sich die Gabe von Magnesium an. Alternativ kann Diphenylhydantoin verabreicht werden. (Baltzer 2006)

Das primäre Ziel des klinischen Vorgehens ist die Geburt eines lebendigen, möglichst reifen Neugeborenen, ohne Gefährdung der Mutter. (Schölmerich et al. 2005)

Spezielle Biomarker wie Corin, Copeptin, Mikropartikel und miRNA könnten für die frühe Vorhersage einer Präeklampsie nützlich sein, unterliegen jedoch noch weiteren Untersuchungen. (Jadli et al. 2015)

2.3.1.4. Fehl- und Totgeburt

Unter einer Fehlgeburt (Abort) versteht man die vorzeitige Beendigung einer Schwangerschaft zu einem Zeitpunkt, an dem das Kind noch nicht lebensfähig ist. Es wiegt unter 500 g und bei der Geburt fehlen ihm alle Lebenszeichen (Herzschlag, Atembewegung und Pulsation der Nabelschnur). (Abt-Zegelin 2011)

Ab einem Gewicht über 500 g spricht man von einer Totgeburt, dabei ist der Fötus prinzipiell schon lebensfähig. (von Fournier 2007)

Das Abortrisiko bei einer unbelasteten Gravidität liegt bei ca. 15%. Mögliche Gründe sind: genetische Ursachen (Autosomale Trisomien, Triploidien), endokrine Störungen (Diabetes mellitus, Corpus-Luteum-Insuffizienz), Infektionen (Mykoplasmen,

Chlamydien), Veränderungen der Uterusanatomie, Zervixinsuffizienz und Plazentastörungen. (Kirschbaum et al. 2005)

Eine einmalige Fehlgeburt stellt ein häufiges Ereignis dar, etwa jede siebte schwangere Frau ist betroffen. Bei zwei aufeinander folgenden Fehlgeburten steigt die Wahrscheinlichkeit einer maternalen Ursache. Ab der dritten Fehlgeburt spricht man von einer habituellen Abortneigung. (Gnoth et al. 2013)

Es werden ein Frühabort (bis zur 16. SSW) und ein Spätabort (16. bis 24. SSW) unterschieden. Das wichtigste Symptom des Frühaborts sind starke Blutungen, während der Spätabort durch das Einsetzen der Wehen, der Dehnung des Gebärmutterhalses, durch den Blasensprung und der Geburt des Feten gekennzeichnet ist. (Mändle et al. 2014)

Eine Einteilung der Abortformen ist in Tabelle 1 dargestellt. (Baltzer 2006)

Tab. 1 Einteilung der Abortformen (Baltzer 2006)

Einteilung	Symptome	Therapie
Abortus imminens (drohender Abort)	Mäßige Blutung, Muttermund geschlossen, Zervix erhalten	Konservativ, körperliche Schonung und Bettruhe
Abortus incipiens (in Gang befindlicher Abort)	Stärkere vaginale Blutungen, Zervix verkürzt, Dilatation des Zervikalkanals	Abortkürettage
Abortus incompletus (inkompletter Abort)	starke vaginale Blutungen, Zervikalkanal meist offen, Uterus kleiner als Gestationsalter entsprechend	Abortkürettage
Missed Abortion	Keine vaginalen Blutungen, Uterus kleiner als Gestationsalter entsprechend, Zervikalkanal geschlossen, Zervix derb erhalten, Gefahr der Gerinnungsstörung (DIC)	Lokale Vorbehandlung mit Prostaglandinen, Management wie bei Abortus incipiens
Septischer Abort	Temperatur > 38°Celsius, Gefahr des septischen Schocks mit Nieren- und Kreislaufversagens, Gefahr einer Gerinnungsstörung (DIC)	Hochdosierte Antibiotikatherapie, Volumensubstitution, Kontrolle der Gerinnungsparameter, intensivmedizinische Überwachung

2.4. Diabetes mellitus

2.4.1. Allgemeine Bemerkungen

Der Begriff des Diabetes mellitus (wörtlich honigsüßer Durchfluss) umfasst eine heterogene Gruppe endokrin-metabolischer Erkrankungen, die bei der klinischen Diagnostik durch ein bestimmtes Ausmaß der Blutglukoseerhöhung definiert werden. Das Kardinalsymptom stellt somit eine Hyperglykämie dar, welche durch einen Mangel an Insulin, einer gestörten Wirkung des Insulins oder durch eine Kombination aus beiden zustande kommt. (Gerok 2007)

Ein Diabetes mellitus liegt vor, wenn eines der folgenden drei Kriterien erfüllt ist (WHO 2006):

- Nüchternblutzucker über 126 mg/dl (7 mmol/l)
- Blutzucker im kapillären Vollblut über 200 mg/dl (11,2 mmol/l) 2 Stunden nach Gabe von 75 g Glukose im oralen Glukosetoleranztest
- Blutzucker über 200 mg/dl (11,2 mmol/l) in einer zufälligen Blutentnahme

Vergleichsweise liegt die normale Glukosekonzentration nüchtern unter 95 mg/dl oder postprandial unter 140 mg/dl. (Silbernagel et al. 2007)

Ein oraler Glukosetoleranztest wird nüchtern nach einer Nahrungskarenz von 10 bis 14 Stunden durchgeführt. Zu Beginn wird der Nüchternblutzucker bestimmt. Anschließend wird über 10 Minuten eine Glukoselösung getrunken, um nach 2 Stunden erneut eine Glukosebestimmung durchzuführen. (Bollheimer et al. 2012)

Eine Klassifikation des Diabetes mellitus wird in Tabelle 2 dargestellt.

Tab. 2 Klassifikation des Diabetes mellitus (Pott 2007)

Primär	<ul style="list-style-type: none"> - Typ 1 Diabetes - Typ 2 Diabetes <ul style="list-style-type: none"> a: ohne Übergewicht b: mit Übergewicht - MODY-Diabetes (maturity onset diabetes in the young) - LADA-Diabetes (latent autoimmune diabetes in the adult)
Sekundär	<ul style="list-style-type: none"> - durch Verlust der Bauchspeicheldrüse (z.B. Entfernung wegen eines Tumors, chronische Pankreatitis, Unterernährung) - durch seltene endokrine oder genetische Syndrome - durch Intoxikationen oder Behandlungsverfahren (z.B. Steroiddiabetes)
Gestationsdiabetes mellitus	<ul style="list-style-type: none"> - gestörte Glukosetoleranz <ul style="list-style-type: none"> a: ohne Übergewicht b: mit Übergewicht

Gemeinsam ist allen Formen des Diabetes mellitus eine Schädigung der insulinproduzierenden Langerhansinseln (B-Zellen) des Pankreas, in deren Folge es zu einer Erhöhung des Blutzuckerspiegels kommt. (Lüllmann et al. 2010)

Drei Formen des Diabetes mellitus werden in diesem Kapitel näher erläutert:

1. Diabetes mellitus Typ 1 (juvenile Form, insulinabhängiger Diabetes, IDDM)
2. Diabetes mellitus Typ 2 (nicht insulinabhängiger Diabetes, NIDDM)
3. Gestationsdiabetes mellitus

2.4.1.1. Diabetes mellitus Typ 1

Diabetes mellitus vom Typ 1 ist die häufigste Stoffwechselkrankheit im Kindesalter. In Deutschland leben etwa 10.000 bis 15.000 Kinder und Jugendliche bis zum 14. Lebensjahr mit dieser Erkrankung. Zunehmend erkranken jedoch auch Kinder und Jugendliche bis zum 14. Lebensjahr an Diabetes mellitus vom Typ 2. (Fischer 2007)

Infolge einer Autoimmunerkrankung kommt es beim Diabetes mellitus Typ 1 zu einer Bildung von Antikörpern gegen die B-Zellen des Pankreas. Diese B-Zellen gehen daraufhin zugrunde, woraufhin weniger Insulin produziert wird. (Hick et al. 2009)

Die Zerstörung der B-Zellen verläuft bei Kindern und Jugendlichen sehr rasch. Da die intakten B-Zellen eine hohe Funktionsreserve besitzen, kommt es erst dann zu den typischen Symptomen, wenn 80 bis 90% der B-Zellen betroffen sind. (Fischer 2007)

Akut tritt bei einem Insulinmangel eine Hyperglykämie auf. Im weiteren Verlauf eines Insulinmangels besteht das vital bedrohliche Risiko einer diabetischen Ketoazidose. Als akute Therapiekomplication kann ebenso eine insulininduzierte Hypoglykämie auftreten. Langfristig sind Typ 1 Diabetiker insbesondere durch eine Retinopathie, Nephropathie und Neuropathie gefährdet. (Greten et al. 2010)

Hypoglykämien treten am häufigsten bei einer relativen Überdosierung von Insulin oder oralen Antidiabetika auf, z.B. geringere Nahrungszufuhr bei gleichbleibender Medikation. Klinische Zeichen sind Heißhunger, Unruhe, Schweißausbrüche, Tachykardie und Tremor. Zusätzlich können zentralnervöse Symptome des Glukosemangels auftreten: primitive Automatismen (Grimassieren, Schmatzen), Krämpfe, Lähmungen und Verwirrtheit. (Hick et al. 2009)

10 bis 15% aller Kinder und Jugendlicher unter 15 Jahren mit einem Typ 1-Diabetes haben Verwandte ersten Grades mit einem Diabetes mellitus. Eine positive Familienanamnese stellt somit einen Risikofaktor dar. Studien haben ergeben, dass eine frühe Ernährung der Kinder mit Kuhmilch, sowie eine Versorgung von Säuglingen während der ersten drei Monate mit glutenhaltigen Getreideprodukten das Risiko für Typ 1 Diabetes erhöhen. (Fischer 2007)

Typische Symptome des Diabetes mellitus vom Typ 1 sind: Polyurie, auch nachts (Enuresis), Polydipsie und Gewichtsverlust trotz Hungers und ausreichender

Nahrungsaufnahme. Es folgen Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Nachlass der körperlichen Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit. (Schnekenburger et al. 2009)

2.4.1.2. Diabetes mellitus Typ 2

90% der Typ 2-Diabetiker sind adipös. Durch eine starke Vermehrung des Fettgewebes kommt es zu einem gesteigerten Bedarf an Insulin. Darüber hinaus spricht das Zielgewebe weniger gut auf Insulin an. Ursache hierfür kann eine Down-Regulation der Insulinrezeptoren oder eine Störung der anschließenden Signaltransduktion sein. Daraus resultiert eine Insulinresistenz. (Hick et al. 2009)

Dieser biochemische Defekt in der Signaltransduktion des Insulins ist noch nicht vollständig geklärt. Enzyme wie die Tyrosin-Kinase und die Glycogen-Synthase sowie die Glukosetransporter GLUT1 und GLUT4 stehen dabei im Mittelpunkt der Betrachtungen. (Liebl et al. 2005)

Das Vorliegen einer Insulinresistenz führt in der Regel noch nicht zur Manifestation eines Diabetes mellitus. Meist besteht die Insulinresistenz schon Jahre vorher. Um das verminderte Ansprechen der Zielzelle zu kompensieren, schütten die B-Zellen vermehrt Insulin aus. Durch diesen erhöhten Insulinspiegel gelingt es, den Glukosespiegel im Normbereich zu halten. Im weiteren Verlauf kann diese erhöhte Insulinkonzentration jedoch nicht aufrecht gehalten werden, es tritt zusätzlich ein Sekretionsdefekt auf. (Prinz 2012)

Eine Insulinresistenz erhöht nicht nur das Risiko eines Diabetes mellitus vom Typ 2, sondern auch die Wahrscheinlichkeit für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Fettstoffwechselstörungen und Übergewicht. Das gemeinsame Vorliegen dieser Erkrankungen wird als metabolisches Syndrom bezeichnet. (Kellerer 2001)

Beim Typ 2-Diabetes mellitus handelt es sich um eine polygenetische Erkrankung mit sehr heterogenem Phänotyp mit unterschiedlicher Gen-Umwelt-Beziehung. Die hohe genetische Disposition lässt sich sowohl in Bevölkerungsstudien (z.B. bei Pima-Indianern) als auch in Familienstudien nachweisen. (Häring et al. 2011)

Im Vergleich zum Typ 1-Diabetes ist der Typ 2- Diabetes bei Diagnosestellung meist asymptomatisch oder oligosymptomatisch. Die Entwicklung ist meist schleichend, sodass die Diagnosestellung bei fehlender Klinik häufig im Rahmen von anderen

Erkrankungen wie arterieller Hypertonie, Infektionen, Adipositas oder kardiopulmonalen Erkrankungen gestellt wird. (Hien et al. 2013)

Charakteristische Hauptmerkmale von Typ 1- und Typ 2-Diabetes mellitus werden in Tabelle 3 dargestellt.

Tab. 3 Hauptmerkmale der beiden Typen des Diabetes mellitus (Standl et al. 2010)

	Diabetes mellitus vom Typ 1 (insulinabhängig)	Diabetes mellitus vom Typ 2 (nicht insulinabhängig)
Beginn	- meist im Kindes- und Jugendalter	- meist nach dem 40. Lebensjahr
Durchschlagskraft der Erbanlagen	- gering	- stark
Körpergewicht	- meist Ideal- bis Normalgewicht	- meist Übergewicht
Kohlenhydrat- stoffwechsel	- instabil - Neigung zur Ketose - bei Entdeckung häufig Ketoazidose	- stabil - Ketoazidose bei Entdeckung sehr selten
Krankheitsentstehung	- Autoimmun- erkrankung - relativ rasches Fortschreiten zum Insulinmangel	- Insulinresistenz - Insulinsekretions- störung - relativer Insulinmangel, kombiniert mit: Hypertonie Fettstoffwechsel- störung Adipositas Makroangiopathie - diabetesspezifische Komplikationen
Therapie	- immer Insulin	- kann insulinpflichtig werden

2.4.1.3. Gestationsdiabetes mellitus

Der Gestationsdiabetes ist eine erstmals in der Schwangerschaft auftretende bzw. diagnostizierte Glukosetoleranzstörung. Dabei kann es zur Erstmanifestation eines Typ 1- oder Typ 2-Diabetes mellitus kommen. (Rath 2005)

Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Schwangerschaftsdiabetes liegt bei 2 bis 12%. (Mehnert 2003)

Während der Schwangerschaft kommt es zu Veränderungen des Hormonhaushaltes. Besonders die Plazenta und das mütterliche Fettgewebe produzieren einige Hormone, die den Glukosestoffwechsel beeinträchtigen. (Friedlander et al. 2007)

Diese Hormone haben eine kontrainsulinäre Wirkung, wodurch sich eine Insulinresistenz entwickelt. Kann eine Schwangere den erhöhten Bedarf an Insulin nicht produzieren, kommt es zu einem relativen Insulinmangel mit der Folge des Gestationsdiabetes. (Schmailzl et al. 2002)

Ein Diabetes mellitus während der Schwangerschaft ist ein Hochrisikofaktor für Mutter und Kind. Es kann zu Fehlbildungen und einer erhöhten Mortalitätsrate der Feten kommen (Abb. 5). (McCance 2015)

Besonders in Kombination mit hypertensiven Erkrankungen der Mutter kann ein Gestationsdiabetes die Plazenta und die fetale Gefäßversorgung stark beeinträchtigen. (Kovo et al. 2015)

Die Diagnosestellung des Gestationsdiabetes erfolgt in der 24. bis 28. Schwangerschaftswoche mittels oralen Glukosetoleranztests. (Waldhäusl 2013)

Mütterliche Risikofaktoren für die Entwicklung eines Gestationsdiabetes sind eine positive Familienanamnese, ein Lebensalter über 30 Jahre, Übergewicht (BMI > 25), eine rasche Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, Hypotonie, Hyperlipidämie und eine wiederholte Glukosurie. (Baltzer 2006)

Infolge der Hyperglykämie und Glukosurie kommt es zu Polyurie, Durst, Polydipsie und Gewichtsverlust. Störungen im Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalt führen zu nächtlichen Wadenkrämpfen und Sehstörungen. (Hartig 2004)

Besonders eine mütterliche Fettleibigkeit führt zu einem höherem Risiko für Frühgeburten, fetalen Defekten, kongenitalen Anomalien und perinatalem Tod. (Marchi et al. 2015)

Mütterliche Adipositas kann sich durch einen bereits vor der Schwangerschaft hohen Body Mass Index, ein höheres Alter und auch durch Raucherentwöhnung entwickeln. (Slane et al. 2015)

Eine bereits vor der Schwangerschaft bestehende Adipositas kann mit einem schlecht eingestellten Gestationsdiabetes zur fetalen Exposition von einer Hyperglykämie und Hyperinsulinämie führen. Dies hat ein erhöhtes Geburtsgewicht (z.B. Makrosomie), eine Körperfettsucht und eine vermehrte Glykogenspeicherung in der Leber zur Folge. (Lenoir-Wijnkoop et al. 2015)

Auch Herz- Kreislauf-, sowie Stoffwechselerkrankungen (Diabetes mellitus vom Typ 2) können die Folgen für Kinder von übergewichtigen Frauen sein. (Pantham et al. 2015)

Eine Studie von Retnakaran vermutet, dass das Geschlecht des Fötus Einfluss auf die Entwicklung eines Gestationsdiabetes nimmt. Es wurde bekannt, dass männliche Feten zu einer schlechteren B-Zellfunktion während der Schwangerschaft führen und somit das Risiko für einen schweren Diabetes mellitus erhöhen. (Retnakaran et al. 2015)

Eine steigende Häufigkeit des Gestationsdiabetes konnte in den letzten Jahren beobachtet werden. Dies liegt an einer verstärkt angewandten Diagnostik und der Zunahme adipöser Frauen. Trotzdem bleibt bei 60 bis 80 % der Patientinnen ein Gestationsdiabetes unerkannt. (Wacker et al. 2013)

Eine Behandlung des Schwangerschafts-Diabetes erfolgt mit Insulin. Dies kann jedoch zu Atemnot beim Neugeborenen führen. (Becquet et al. 2015)

Bei den meisten Frauen normalisiert sich der Glukosestoffwechsel nach der Geburt. Doch 50 bis 70% dieser Frauen entwickeln innerhalb von 10 Jahren einen Diabetes mellitus vom Typ 2. (Friedlander et al. 2007)

Auch zeigte sich, dass es durch eine Behandlung des Schwangerschaftsdiabetes zu einer signifikanten Abnahme der Häufigkeit für Präeklampsie, Schulterdystokie und Makrosomie kam. (Garrison 2015)

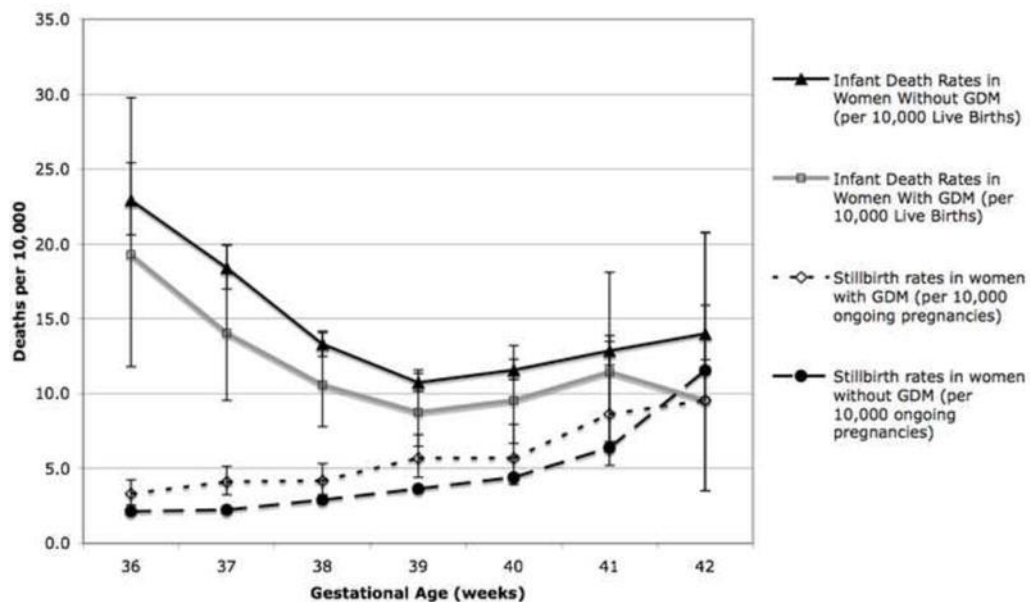


Abb. 5 Vergleich von Totgeburten und Säuglingstod bei Frauen mit und ohne Schwangerschaftsdiabetes mellitus (Rosenstein et al. 2012)

3. Ziele

Parodontale Erkrankungen zählen deutschlandweit zu den häufigsten Infektionen des menschlichen Organismus. Laut der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) leiden 52,7% der Bevölkerung unter einer moderaten und 20,5% unter einer schweren Parodontitis marginalis.

Eine Parodontitis marginalis hat nicht nur Beeinträchtigungen des oralen Gewebes zur Folge, sondern kann durch bakterielle Toxine und Entzündungsmediatoren Einfluss auf den gesamten menschlichen Organismus nehmen. Anhand der vorliegenden Arbeit wird der Einfluss einer Parodontitis marginalis auf schwangere Frauen und Patienten mit Diabetes mellitus und der sich daraus ergebenden Problematik aufgezeigt.

Zu Beginn der Arbeit wird die allgemeine Ätiologie einer Parodontitis marginalis dargestellt. Anschließend wird mithilfe einer Literaturrecherche geklärt, inwiefern die Erkrankung Einfluss auf den Ausgang einer Schwangerschaft und die Schwere eines Diabetes mellitus nehmen kann.

Auf folgende Schwerpunkte soll dabei besonders eingegangen werden:

- Parodontitis marginalis als Risikofaktor für negative Schwangerschaftsergebnisse (Frühgeburten, Geburten mit niedrigem Geburtsgewicht, Präeklampsie und Fehl- bzw. Totgeburten)
- Einfluss einer Parodontitis marginalis auf Patienten mit Diabetes mellitus
- Vergleich einer Parodontitis marginalis bei schwangeren Frauen und Patienten mit Diabetes mellitus

Ziel der Arbeit ist es, einen Überblick über den aktuellen Stand der Forschung aufzuzeigen und vorhandene Studien bezüglich ihrer Methodik und Ergebnisse zu vergleichen.

Darauf aufbauend werden Empfehlungen für schwangere Frauen und Patienten mit Diabetes mellitus erläutert, um ein Bewusstsein für parodontale Erkrankungen zu schaffen und vor möglichen Risiken und Folgen zu warnen.

4. Methodik

Die vorliegende Dissertation wurde als systematische Übersichtsarbeit erstellt und beruht auf einer gezielten Literaturrecherche. Als Hauptquelle wurde dafür die englischsprachige medizinische Datenbank *PubMed* genutzt. Berücksichtigt wurden alle erhältlichen Publikationen, die von 1967 bis Mai 2015 veröffentlicht wurden.

Die Suche in der Literaturdatenbank *PubMed* erfolgte mit folgenden Schlagwörtern:

- diabetes mellitus
- gestational diabetes
- gingivitis
- periodontal disease diabetes mellitus
- periodontal disease pregnancy
- periodontitis
- periodontitis diabetes mellitus
- periodontitis low birth weight
- periodontitis preeclampsia
- periodontitis pregnancy
- periodontitis preterm birth
- periodontitis stillbirth
- pregnancy tooth decay
- pyogenic granuloma

Für die Recherche in der Literaturdatenbank *PubMed* wurden die Booleschen Operatoren eingesetzt. Sie dienen zur Verknüpfung von Suchbegriffen und ermöglichen eine präzisere Suchanfrage. Durch die Kombination der gewünschten Suchbegriffe mit dem Operator „AND“ werden nur Publikationen gesucht, in denen alle gesuchten Begriffe vorkommen. Dagegen werden bei der Kombination der Suchbegriffe mit dem Operator „OR“ alle Publikationen aufgezeigt, in denen mindestens ein Suchbegriff auftaucht. Durch die Verwendung des Operators „NOT“ werden nachfolgende Schlagwörter ausgeschlossen.

Zusätzlich wurden medizinische Fachbücher und Stellungnahmen der International Diabetes Federation herangezogen.

5. Ergebnisse

5.1. Gingivitis und Parodontitis in der Schwangerschaft

5.1.1. Orale Veränderungen in der Schwangerschaft

Während einer Schwangerschaft kommt es aufgrund hormoneller Umstellungen zu einer starken Beeinflussung des oralen Milieus. (Höfer 2013)

Die Zusammensetzung des Speichels verändert sich. Während die Hormonkonzentration (vor allem Östrogen und Progesteron) ansteigt, verringert sich der Kalzium- und Phosphatspiegel deutlich. Auch nehmen der pH-Wert und die Pufferkapazität des Speichels ab. Dies kann in Kombination mit einem vermehrten schwangerschaftsbedingten Erbrechen und veränderten Essgewohnheiten zu einem erhöhten Kariesrisiko führen. (Rath 2005)

Querschnittsstudien belegen eine verringerte Speichelflussrate bei schwangeren Frauen, wodurch das Kariesrisiko ebenfalls ansteigt. (Agueda et al. 2008)

Die Östrogen- und Progesteronkonzentration nimmt im Verlauf einer Schwangerschaft kontinuierlich zu und erreicht im dritten Trimester ihren Höhepunkt. Der Hormonspiegel ist dann um das 10- bis 30-fache höher als während der Menstruation. (Sonali et al 2012)

Auch im zweiten und dritten Trimester einer Schwangerschaft kann das vermehrte Auftreten einer Schwangerschaftsgingivitis verzeichnet werden (Abb. 6). (Emmatty et al. 2013)



Abb. 6 30-jährige Patientin im 8. Schwangerschaftsmonat mit starker Entzündung und ausgeprägten hyperplastischen Gingivaveränderungen (Rateitschak et al. 2004)

Der Verdacht eines möglichen Zusammenhangs zwischen der steigenden Hormonkonzentration und dem vermehrten Auftreten einer Gingivitis hat Nayak wissenschaftlich untersucht. Dafür wurden 20 Frauen mit guter Mundhygiene in jedem Trimester bis zum 3. Monat nach der Geburt zahnärztlich untersucht. Parallel dazu bestimmte man die Hormonkonzentration durch Blutentnahme. Es konnte nachgewiesen werden, dass sich die Schwere einer Gingivitis während der Schwangerschaft schrittweise erhöht und ihren Höhepunkt im 3. Trimester erreicht, gefolgt von einem plötzlichen Rückgang der Schwere der Entzündung nach der Geburt. Dies korreliert mit der schrittweisen Erhöhung der Plasmakonzentration von Progesteron und Östrogen im Kapillarsystem und dem plötzlichen Abfall nach der Entbindung. (Nayak et al. 2012)

Figuro konnte diese Ergebnisse nicht bestätigen. Auch hier wurde untersucht, ob eine Schwangerschaft mit dem vermehrten Auftreten einer Gingivitis verbunden ist und dies mit einem veränderten Hormonspiegel einhergeht. Dafür wurden 48 parodontal gesunde schwangere Frauen in allen drei Trimestern bis zur Entbindung und drei Monate nach der Geburt zahnärztlich untersucht. Als Vergleich wurden 28 parodontal gesunde nicht-schwangere Frauen zweimal in einem 6-monatigen Intervall ebenfalls zahnärztlich untersucht. Es wurden Plaque- und Zahnfleischindizes, die Östrogen- und Progesteronkonzentration im Speichel und auch die Interleukin-1beta- und Prostaglandin-E2-Konzentration ermittelt. Die Ergebnisse dieser Studie konnten bestätigen, dass es im Verlauf einer Schwangerschaft häufiger zu einer Gingivitis kommt, dies jedoch nicht der Erhöhung

des Hormonspiegels oder der Interleukin- und Prostaglandinkonzentration zugeordnet werden kann. (Figuerio et al. 2010)

Östrogen und Progesteron:

Östrogen und Progesteron erreichen über das Speichel- und Kapillarsystem die Gingiva. Dort binden sie an spezifische Rezeptoren bzw. es findet eine Metabolisierung dieser Hormone statt. (Rath et al 2005)

Östrogen wirkt über die spezifischen Östrogenrezeptoren alpha und beta. Das Expressionsmuster dieser Rezeptoren im Bereich des oralen Gewebes ist noch nicht vollständig verstanden, doch es konnte bereits belegt werden, dass der Östrogenrezeptor beta wesentlich stärker ausgeprägt ist als der Östrogenrezeptor alpha. Durch Bindung des Östrogens an diese entsprechenden Rezeptoren wird die DNA-Synthese der Epithelzellen gedämpft und die Zellproliferation reduziert. (Nebel et al. 2011)

Östrogene sind weiterhin in der Lage das Wachstum und die Differenzierung von Fibroblasten und Keratinocyten zu beeinträchtigen (Kloetzel et al. 2011). Es kommt zu einer verstärkten Proliferation dieser beiden Zelltypen, wodurch die Bildung von Ödemen (Epulis granulomatosa, siehe auch Kap. 5.1.1.1.) gefördert wird. (Rihani et al. 2013)

Des Weiteren führen Östrogene zu einer vermehrten Proliferation der Blutgefäße. Dies hat nicht nur eine erhöhte Blutungsneigung zur Folge (Weyerstahl et al. 2013), sondern beeinträchtigt auch die Gefäßdurchlässigkeit und Exsudation und kann dadurch Stasen der Mikrozirkulation provozieren. (Abraham-Inpijn et al. 1996)

Ein eindeutiger Nachweis von Progesteronrezeptoren im oralen Gewebe konnte noch nicht erbracht werden. Dies könnte bedeuten, dass Progesteron keine direkte Wirkung auf die parodontalen Zellen nimmt. (Jönsson 2007)

Bekannt ist jedoch, dass Progesteron die vermehrte Synthese von Prostaglandinen fördert, wodurch Entzündungsreaktionen verstärkt werden. (Abraham-Inpijn et al. 1996)

Zusätzlich kommt es zu einer Abnahme von neutrophilen Granulozyten, einer verminderten Chemotaxis und Phagozytose, sowie einer verringerten Antikörperreaktion und Zellimmunität. (Raber-Durlacher et al. 1993)

Durch diese genannten Vorgänge steigt das Risiko für eine Schwangerschaftsgingivitis erheblich an. Die Prävalenz einer Gingivitis bei schwangeren Frauen liegt mit 30 bis 100% höher als bei Nichtgraviden.

(Werner et al. 2005)

Hormonelle Modulationen und die daraus resultierenden Veränderungen des oralen Gewebes können nicht alleine zu einer Schwangerschaftsgingivitis führen (Rath et al. 2005). Vielmehr kommt es zu einer Aggravation präexistenter Erkrankungen, gefördert durch eine verringerte Mundpflege bei Neigung zu Übelkeit und Erbrechen während oraler Manipulation. (Raber-Durlacher et al. 1994)

Abbildung 7 zeigt eine Zusammenfassung der zahnärztlich relevanten Veränderungen in der Schwangerschaft.

Die Entwicklung einer Schwangerschaftsgingivitis führt zu Veränderungen der subgingivalen Flora. Es entwickelt sich ein subgingivaler Biofilm mit spezifischen Mikroorganismen. Zu diesen gehören *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticula* und *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. (Offenbacher et al. 1998)

Einige dieser Mikroorganismen sind in der Lage Östrogen und Progesteron zu verstoffwechseln und somit für ihr Wachstum zu nutzen. (Laine 2002)

Die Speichelöstrogenkonzentration ist bei schwangeren Frauen mit einer Frühgeburt höher als bei Frauen mit normaler Schwangerschaftsdauer. (Lopez et al. 2011)

Um das Frühgeburtenrisiko bei einer schwangeren Frau zu ermitteln, wurde das Prüfen der Östrogenkonzentration im Speichel als Screening Index vorgeschlagen. (Agueda et al. 2008)

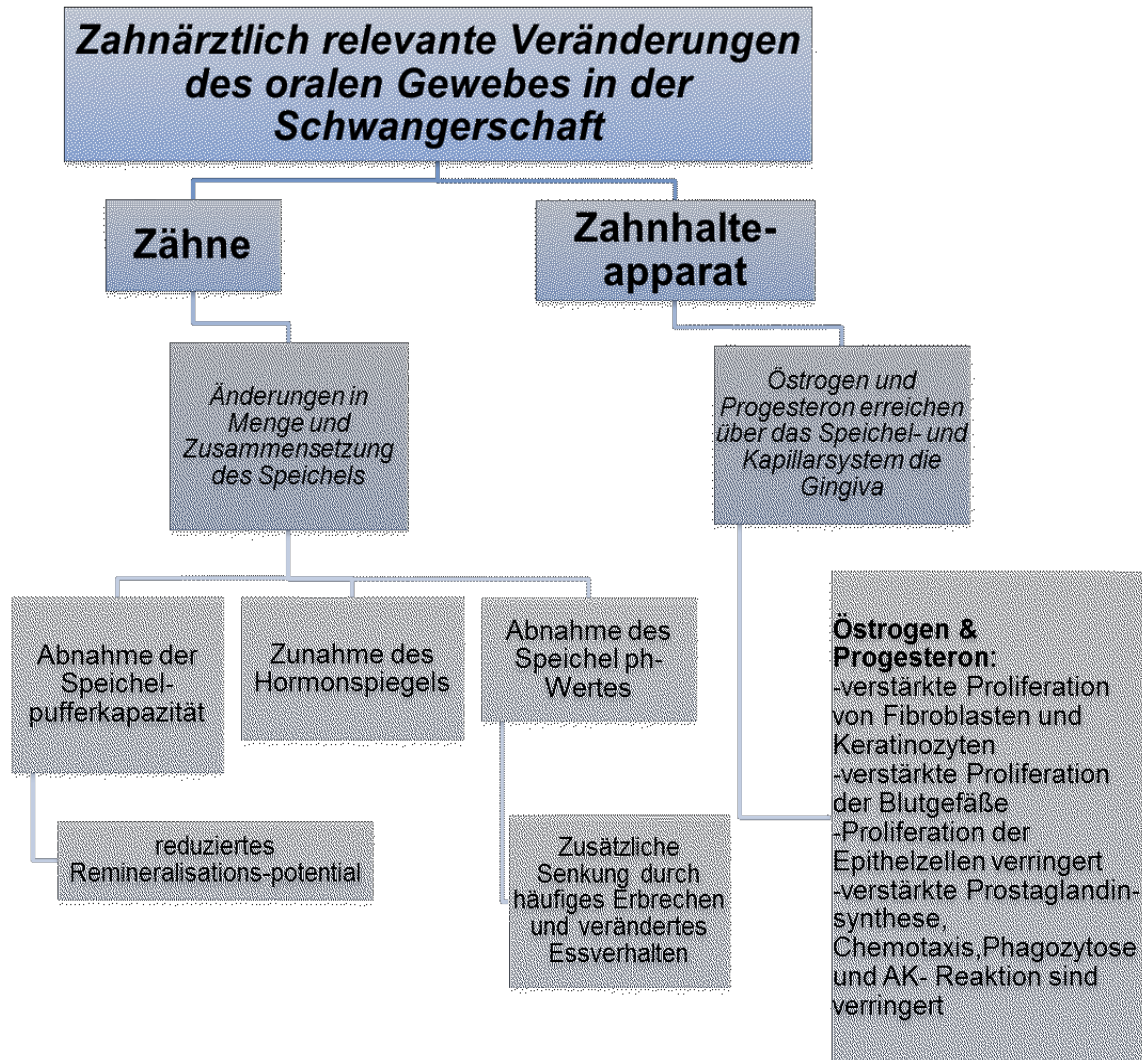


Abb. 7 Zusammenfassung der zahnärztlich relevanten Veränderungen des oralen Gewebes in der Schwangerschaft

Die Aufklärung und das Bewusstsein schwangerer Frauen über die Notwendigkeit einer optimalen Mundgesundheit sind besonders in Entwicklungsländern schlecht. Auch in Europa, China und den USA ist das Wissen über die Auswirkung von parodontalen Erkrankungen noch immer mangelhaft.

Zhong führt 2015 eine Studie durch mit dem Ziel, das Wissen schwangerer Frauen über eine Gingivitis gravidarum zu bewerten. 100 Frauen füllten einen Mundgesundheitsfragebogen aus. Darunter erkannten nur 39% das hormonelle Veränderungen während der Schwangerschaft zu einer Gingivitis führen können. Nur 36% identifizierten rot geschwollenes Zahnfleisch als Symptom einer Gingivitis. (Zhong et al. 2015)

1991 wurde von Goepel eine Umfrage unter 700 schwangeren Frauen durchgeführt. Ziel war es, den Stand über das Bewusstsein der Zahn- und Mundgesundheit während der Schwangerschaft zu ermitteln. Von diesen 700 befragten Frauen gaben 51% an, während ihrer Schwangerschaft keine zahnärztliche Betreuung in Anspruch genommen zu haben. 57,7% wiesen Anzeichen einer Gingivitis auf, 70,9% gaben an, dass sie nicht ausreichend auf eine sorgfältige Zahn- und Mundpflege hingewiesen wurden und 44,3% waren der Meinung, dass ihr Wissen über ihre Zahn- und Mundgesundheit zufriedenstellend sei. (Goepel et al. 1991)

Rahman führte 2005 eine ähnliche Umfrage durch. Auch er befragte 602 schwangere Frauen bezüglich ihrer Zahngesundheit. 38,2% gaben an, während ihrer Schwangerschaft keinen Zahnarzt aufgesucht zu haben. Bei 34,8% konnte eine beginnende Gingivitis festgestellt werden und 86% waren der Meinung, dass ihre Aufklärung über die Notwendigkeit einer sorgfältigen Zahn- und Mundpflege ungenügend sei. (Rahman et al. 2005)

Abbildung 8 zeigt einen Vergleich der Studienergebnisse von Goepel 1991 und Rahman 2005. Erkennbar ist, dass 1991 deutlich mehr Frauen während ihrer Schwangerschaft nicht bei ihrem Zahnarzt vorstellig wurden und dadurch das Auftreten einer Gingivitis während der Schwangerschaft wesentlich höher war als 2005. Dennoch erhielten 2005 weniger Frauen eine Aufklärung über ihre Zahn- und Mundgesundheit.

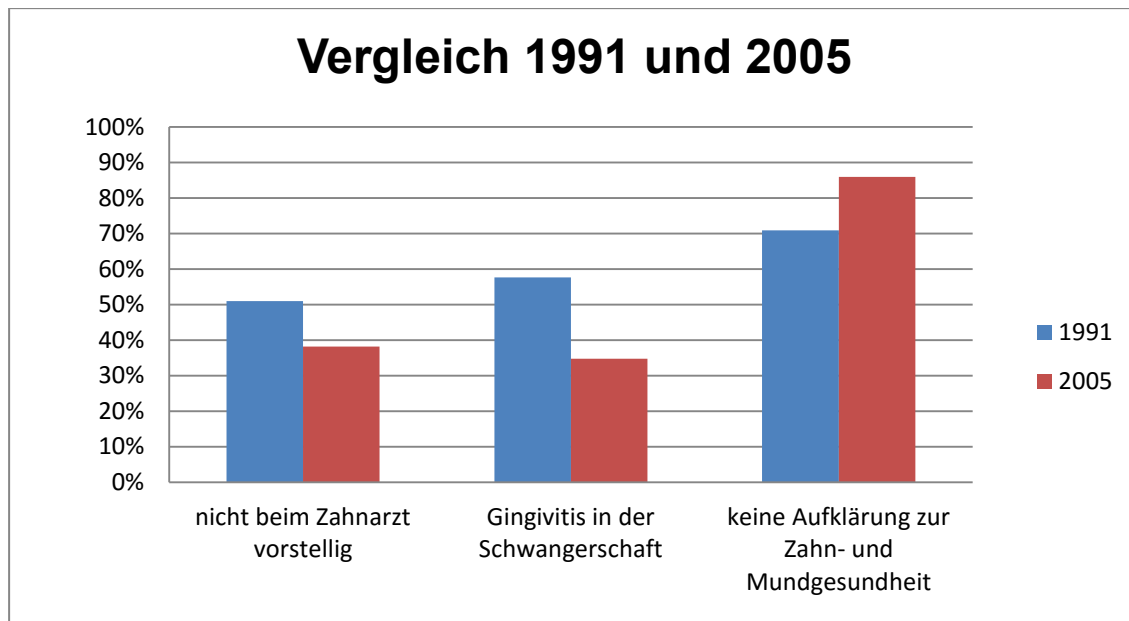


Abb. 8 Vergleich der Studienergebnisse zwischen 1991 und 2005 zur Pflege der Zahn- und Mundgesundheit bei Frauen während der Schwangerschaft (Goepel et al. 1991, Rahman et al. 2005)

Zahlreiche Studien belegen, dass Entzündungen des parodontalen Gewebes negative Auswirkungen auf den Verlauf und den Ausgang einer Schwangerschaft besitzen. Zu diesen negativen Ereignissen zählen:

- Frühgeburten
- Geburten von untergewichtigen Säuglingen
- Präeklampsie
- Fehl- bzw. Totgeburten.

Die folgenden Kapitel werden auf diese genannten Punkte näher eingehen.

5.1.1.1. *Granuloma pyogenicum*

Ein pyogenes Granulom, Granuloma gravidarum oder auch Schwangerschaftstumor genannt, ist eine nicht neoplastische, reaktive, entzündliche Vergrößerung des Zahnfleisches, die während der Schwangerschaft auftritt. (Sharma et al. 2014)

Sie bilden sich auf der Lippe und im Bereich der Interdentalpapille (Abb. 9). Am häufigsten treten pyogene Granulome im ersten oder zweiten Trimester auf. In

seltenen Fällen kommt es zu einer Erhöhung der Zahnbeweglichkeit aufgrund von Veränderungen im Bereich der Lamina dura bzw. des Zahnhalteapparates. (Flynn et al. 2007)



Abb. 9 Intraorale Darstellung eines pyogenen Granuloms (Adusumilli et al. 2012)

Histologisch kommt es zu einer exzessiven Proliferation von Gefäßzellen des Bindegewebes. (Ravi et al. 2012)

Schwangerschaftstumore treten bei etwa 1 bis 5% der schwangeren Frauen auf. Sie entwickeln sich durch eine erhöhte Angiogenese (aufgrund einer erhöhten Konzentration von Geschlechtshormonen), verbunden mit Irritationen der Gingiva. (Yuan et al. 2002)

Mögliche Irritationen der Gingiva können u.a. leichte Reizungen, Mikrotrauma, Hormone und bestimmte Arten von Drogen sein. Besonders Cyclosporine haben eine wichtige Rolle bei ihrer Entstehung. (Parichehr et al. 2014)

Eine retrospektive Studie des Sao Lucas Hospital/Brasilien untersuchte zwischen 1980 und 2012 das Auftreten von Granuloma pyogenicum bei schwangeren Frauen. Daten wurden erhoben, die sich auf das Alter der Patientinnen, Lage der Läsion, klinische Merkmale, sowie Vorhandensein von lokalen Irritationen bezogen. Bei 41 Patientinnen wurde ein Granuloma pyogenicum festgestellt, diese wurden hauptsächlich im dritten Trimester (51,22%) beobachtet. Das Durchschnittsalter der Frauen war 28 Jahre, 73,13% der Fälle traten im Bereich der Gingiva auf und

besaßen einen mittleren Durchmesser von 1,5 cm. Irritationen waren in 75,6% der Fälle beteiligt. (Cardoso et al. 2013)

In einer Studie untersuchte Nejad 923 Frauen im Alter von 27,7 Jahren im Teheran Medical Center/Iran. Nur zwei Frauen (0,22%) wiesen klinische und histologische Anzeichen eines pyogenen Granuloms auf. Die Läsionen hatten eine feste Konsistenz und wurden im Bereich der Gingiva des Oberkiefers beobachtet. (Nejad et al. 2014)

Zwischen 1989 und 2009 wurden von Krishnapillai Biopsie-Untersuchungen durchgeführt. 215 histologisch konforme Läsionen wurden rückwirkend auf Inzidenz, Alter, Geschlecht, klinische Präsentation und Histopathologie analysiert. Bei 50,37% der reaktiven Läsionen handelte es sich um pyogene Granulome, mit einem Durchschnittsalter von 34,27 Jahren und einem Häufigkeitsgipfel in der dritten Lebensdekade. Nur 18 Fälle wurden bei schwangeren Frauen beobachtet. Zahnfleischreizungen und Entzündungen durch schlechte Mundhygiene waren die wichtigsten Auslösefaktoren. (Krishnapillai et al 2012)

Die gesteigerte Produktion von Sexualhormonen während der Schwangerschaft hat nicht nur Auswirkungen auf die subgingivale Flora, sondern auch auf das Immun- und Gefäßsystem sowie auf spezifische Zellen des Parodonts, die wiederum in Gegenwart spezieller Reize die Läsion verstärken. (Reddy et al. 2014)

Auch Rihani vermutet, dass durch eine erhöhte Progesteronkonzentration während der Schwangerschaft, verbunden mit einer schlechten Mundhygiene, das Risiko für die Entstehung eines pyogenen Granuloms steigt. (Rihani et al. 2013)

Der Zusammenhang zwischen der Entstehung oraler Tumoren während der Schwangerschaft und der Expression angiogener Marker und weiblicher Hormonrezeptoren wurde in einer Studie von Andrikopoulou untersucht. Immunhistochemisch wurde die Expression von Östrogen- und Progesteronrezeptoren, von angiogenen Faktoren, wie den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) und seinem Rezeptor, Fibroblasten-Wachstumsfaktor (FGF) und Hypoxie-induzierbare-Faktoren 1-alpha und 3-alpha (HIF1-alpha und HIF3-alpha) untersucht. Die Versuchsgruppe enthielt 28 Frauen mit pyogenem Granulom. Darunter befanden sich 9 gravide Frauen, 10 nicht-schwangere Frauen und 9 Frauen in der Menopause. Besonders in der Gruppe der Schwangeren war die

Expression von VEGF und dessen Rezeptor überexprimiert. Es konnte jedoch keine Korrelation zwischen Östrogen- und Progesteronrezeptoren, FGF, HIF1-alpha und HIF3-alpha nachgewiesen werden. Damit ist eine VEGF-assoziierte Angiogenese bei der Pathogenese der Läsion wahrscheinlich beteiligt. (Andrikopoulou et al. 2013)

Die häufigste Behandlung stellt die chirurgische Exzision mit der Beseitigung lokaler Reizstoffe dar. (Ravi et al. 2012)

5.1.2. Parodontitis marginalis und Frühgeburten

Parodontale Erkrankungen haben eine schädliche Auswirkung auf die schwangere Frau und ihren Fötus. Das Vorhandensein bakterieller Infektionen resultiert in einer Aktivierung der Zell-vermittelten Immunität und anschließenden Produktion von bestimmten Interleukinen, wie z.B. Tumor-Nekrosefaktor-alpha (TNF-alpha) und Prostaglandinen (PGF-2). Diese können eine Frühgeburt und ein niedriges Geburtsgewicht auslösen (Offenbacher et al. 1996). Infolgedessen können beim Neugeborenen geistige und körperliche Entwicklungsstörungen auftreten. (Kodjebacheva et al. 2015)

Die Serumkonzentration von TNF-alpha, Interleukinen-4 (IL-4) und IL-6 ist bei schwangeren Frauen mit einer Parodontitis häufig höher als bei Frauen mit gesundem Zahnfleisch. Schwangere Frauen mit einer Parodontitis, die eine spätere Präeklampsie entwickelten, wiesen eine geringere TNF-alpha Sekretion im zweiten Trimester auf, als Parodontitis-Patientinnen ohne Präeklampsie. (Kumar et al. 2014)

Bei schwangeren Patientinnen gelangen neben Nährstoffen auch Bakteriengifte und Entzündungsmediatoren aus dem Mund über die Blut-Plazenta-Schranke zum Fötus. Wird die Toxinbelastung überschritten, kommt es in Kombination mit anderen Auslösern (z.B. Bindegewebsschwäche, EPH-Gestose, chronischer Stress, Mehrlingsschwangerschaften) zur vorzeitigen Geburt. (Buchmann 2010)

Das parodontale Gewebe dient dabei als Reservoir für bakterielle Toxine und Entzündungsmediatoren. (Badran et al. 2015)

Borgo untersuchte den Nachweis bestimmter parodonto-pathogener Bakterien in den Zahnfleischtaschen schwangerer Frauen. Es wurden Frauen im zweiten und dritten

Trimester, sowie nicht-schwangere Frauen als Kontrollgruppe untersucht. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum* und *Porphyromonas intermedia* wurden in hoher Konzentration bei Frauen im zweiten und dritten Trimester nachgewiesen. (Borgo et al. 2014)

In einer Fall-Kontroll-Studie von Nabet wurde der Zusammenhang zwischen einer mütterlichen Parodontitis und einer in Zusammenhang stehenden Frühgeburt (< 37 Wochen Tragezeit) analysiert. Untersucht wurden 1108 Frauen mit Frühgeburten und 1094 Frauen mit einer normalen Schwangerschaftsdauer. Durch zahnärztliche Untersuchungen nach der Entbindung konnte eine lokalisierte Parodontitis bei 129 Frauen (11,6%) mit Frühgeburt und bei 118 Frauen (10,8%) mit normaler Schwangerschaftsdauer ermittelt werden. Eine generalisierte Parodontitis wurde bei 148 Frauen (13,4%) mit Frühgeburt und bei 118 (10,8%) mit normaler Schwangerschaftsdauer festgestellt. Somit konnte eine Parodontitis nicht in einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit Frühgeburten oder vorzeitigem Blasensprung anderer Ursachen in Verbindung gebracht werden. (Nabet et al. 2010)

Einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer mütterlichen Parodontitis und einer daraus resultierenden Frühgeburt konnte auch Wang nicht finden. Es wurde jedoch festgestellt, dass Frauen mit bestehender Parodontitis häufig Säuglinge mit niedrigem Geburtsgewicht gebären (siehe auch Kap. 5.1.3. Parodontitis und niedriges Geburtsgewicht). (Wang et al. 2013)

70 schwangere Frauen wurden von Khadem untersucht. Ihr Durchschnittsalter betrug 25,01 Jahre. 35 Frauen erlitten eine Frühgeburt (< 37. Schwangerschaftswoche, < 2500 g Geburtsgewicht), bei den restlichen 35 Frauen kam es zu einer normalen Geburt (> 37. Schwangerschaftswoche, > 2500 g Geburtsgewicht). Alle Frauen wurden bezüglich Sondierungstiefe, Blutungs- und Plaque-Index untersucht. Bei den Frauen mit Frühgeburten waren diese Werte erhöht. (Khadem et al. 2012)

Auch Basha untersuchte den Zusammenhang einer mütterlichen Parodontitis zu Frühgeburten und einem niedrigen Geburtsgewicht. 307 Frauen zwischen 18 und 28 Jahren nahmen teil. Sie füllten Fragebögen bezüglich ihres sozioökonomischen Status, passiver Exposition gegenüber Zigarettenrauch und ihrer medizinischen Vorgeschichte aus. Parodontale Untersuchungen wurden durchgeführt und umfassten die Ermittlung des PBI-Index und des klinischen Attachmentverlustes. Von

307 schwangeren Frauen hatten 126 (41,04%) eine Parodontitis, davon kam es bei 15,8% zu einer Frühgeburt und bei 34,25% wiesen die Kinder nach Entbindung ein niedriges Geburtsgewicht auf. In der Gruppe der parodontal gesunden Frauen waren die Raten für eine Frühgeburt 9,39% und für ein niedriges Geburtsgewicht 18,75%. (Basha et al. 2015)

In einer Studie von Chaloupka wurden 142 Frauen im dritten Trimester zufällig ausgewählt und in zwei Gruppen unterteilt. Eine normale Schwangerschaftsgruppe (n= 61) und eine Hochrisiko-Schwangerschaftsgruppe (n= 81). Ziel der Studie war es, die Mundgesundheit von Frauen mit normalem Schwangerschaftsverlauf und solchen mit einer Risikoschwangerschaft zu vergleichen. Bestimmte Variablen wurden ermittelt, unter anderem Alter, allgemeiner Gesundheitszustand, DMF-Index, PBI-Index, Streptococcus mutans-Konzentration im Speichel und der Zahnbehandlungsbedarf. Frauen mit einer Risikoschwangerschaft zeigten in allen gemessenen Indizes und Tests erhöhte Werte. Signifikante Unterschiede konnten beim Zahnbehandlungsbedarf und dem PBI-Index beobachtet werden. (Chaloupka et al. 2014)

In einer argentinischen Studie wurde die Auswirkung der Anwesenheit bestimmter parodontaler Bakterien auf eine Frühgeburt und niedriges Geburtsgewicht untersucht. Dazu wurden 134 schwangeren Frauen ohne systemische Erkrankungen Proben aus den Zahnfleischtaschen entnommen, um Porphyromonas gingivalis, Treponema denticula, Tanerella forsythia, Prevotella intermedia und Aggregatibacter actinomycetemcomitans zu identifizieren. In 7 Fällen (5%) von untergewichtigen Kindern hatten die Mütter eine Gingivitis, in 6 Fällen (4%) wiesen die Mütter eine milde Parodontitis und in 4 Fällen (3%) eine moderate Parodontitis auf. (Usin et al. 2014)

Einen eindeutigen Beweis für den Zusammenhang einer Parodontitis und einer Frühgeburt findet Huda nicht. Aufgrund der variierenden Aktivität einer Parodontitis und damit auch der Tiefe der Zahnfleischtaschen sei es schwierig bei Untersuchungen einen Zusammenhang festzustellen. (Huda et al. 2015)

Auch Zi ermittelte in seiner Studie, dass epidemiologischen Daten den Ergebnissen bezüglich des Zusammenhanges zwischen einer Parodontitis und Frühgeburten

widersprechen. Der Grund hierfür seien die Unterschiede in den klinischen Parametern zur Beurteilung einer Parodontitis. (Zi et al. 2015)

Eine Studie von Tateishi wurde durchgeführt, um die Existenz des parodontal-pathogenen Bakteriums *Fusobacterium nucleatum* im Chorion-Gewebe schwangerer Frauen nachzuweisen. Dabei wurden orale Proben und Chorion- Gewebeproben von 24 Hochrisiko-Schwangeren und 15 gesunden Schwangeren gesammelt. *Fusobacterium nucleatum* wurde in allen oralen Proben und in 7 Chorion-Gewebeproben der Hochrisiko-Schwangeren festgestellt, jedoch nicht im Chorion-Gewebe der gesunden schwangeren Frauen. (Tateishi et al. 2012)

Eine Patientin mit Schwangerschafts-assoziiertter Gingivitis erlitt eine Infektion der Atemwege, gefolgt von einer Totgeburt in den darauf folgenden Tagen. *Fusobacterium nucleatum* wurde sowohl aus der Plazenta, als auch aus dem Fötus isoliert. Untersuchungen verschiedener mikrobieller Floras der Mutter identifizierten denselben Klon in der subgingivalen Plaque, aber nicht in der supragingivalen Plaque, der Vagina oder des Rektum. Han geht in einer Studie davon aus, dass *Fusobacterium nucleatum* aufgrund des geschwächten Immunsystems der Mutter durch die Atemwegsinfektion in die Gebärmutter gelangen konnte und dort zum Abort führte. (Han et al. 2010)

In einer japanischen Studie mit 23 Hochrisiko-Schwangeren wurde der Nachweis von *Porphyromonas gingivalis* im Chorion-Gewebe untersucht. *Porphyromonas gingivalis* induziert die Freisetzung von IL-6 und IL-8, wodurch es zur vorzeitigen Wehentätigkeit kommen kann. *Porphyromonas gingivalis* wurde bei zwei Frauen mit Mehrlingsschwangerschaft, bei zwei Frauen mit späterer Frühgeburt und bei zwei Frauen mit Placenta praevia nachgewiesen. (Hasegawa-Nakamura et al. 2011)

Eine statistisch signifikante Assoziation zwischen einer Parodontitis, einer Frühgeburt und einem niedrigem Geburtsgewicht konnte Sánchez in seiner Studie nicht feststellen. 111 schwangere Frauen erhielten eine zahnärztliche Untersuchung und mussten einen Fragebogen ausfüllen. Dentale Parameter, wie die Sondierungstiefe, das klinische Attachmentlevel und Blutung nach Sondierung wurden ermittelt. Die Patientinnen wurden anschließend in drei Gruppen unterteilt: eine Parodontitis-Gruppe, eine Gingivitis-Gruppe und eine Gruppe mit parodontal gesunden Frauen. Die Prävalenz betrug 23,9% für eine Parodontitis und 54% für eine Gingivitis. Die

Prävalenz für eine Frühgeburt und für ein niedriges Geburtsgewicht lag bei den Frauen mit Parodontitis bei 19%, mit Gingivitis bei 7% und bei den parodontal gesunden Frauen bei 13%. (Sánchez et al. 2007)

Castaldi untersuchte 1.562 schwangere Frauen, um zu ermitteln, ob eine Parodontitis einen möglichen Risikofaktor für eine Frühgeburt darstellt. Von diesen Frauen litten 274 (17,5%) an einer schweren Parodontitis, 535 (34,3%) an einer Gingivitis und 753 waren parodontal gesund. Insgesamt wurden 149 Fälle (9,5%) von vorzeitigen Wehen, 161 Fälle (10,3%) mit niedrigem Geburtsgewicht und 157 Fälle (10%) mit Präeklampsie beobachtet. Castaldi stellte fest, dass das Risiko ein untergewichtiges Kind zu gebären, für Frauen mit einem täglichen Nikotinkonsum > 10 Zigaretten wesentlich höher ist, als für Frauen mit einer schweren Parodontitis. (Castaldi et al. 2006)

Auch Babalola eruierte, dass für schwangere Frauen mit einer unbehandelten Parodontitis das Risiko für eine Frühgeburt niedriger ist, als bei denen, die während der Schwangerschaft Alkohol oder Tabak konsumieren. (Babalola et al. 2010)

Doch unabhängig von verschiedenen Risikofaktoren für eine Frühgeburt (wie Hypertonie oder Gestationsdiabetes) haben Frauen, die selbst als Frühgeburt zur Welt kamen, ein wesentlich höheres Risiko ihre Neugeborenen zu früh zu gebären. (Boivin et al. 2015)

Ein neuartiger Ansatz in der Behandlung und Prävention der Parodontitis stellt die Hemmung von Gingipain dar, ein wichtiger Virulenzfaktor von *Porphyromonas gingivalis*. Dies soll zur Verlangsamung des Fortschreitens einer Parodontitis führen und somit auch das Frühgeburtenrisiko senken. (Olsen 2014)

Tab. 4 Zusammenfassung: Zusammenhang zwischen Parodontitis und Frühgeburt (Suchbegriffe preterm birth periodontitis)

Autor/ Jahr	Zusammen- hang	Probanden		Ziel der Studie	Art der Studie
		Gesamt	Personengruppen		
Basha et al. 2015	Ja	307	126 schwangere Frauen mit PD 181 Kontrollen	Zusammen- hang PTB/LBW und PD	FKS
Castaldi et al. 2006	Nein	1.562	535 schwangere Frauen mit GI 274 schwangere Frauen mit PD	Zusammen- hang PTB und PD	FKS
Chaloup ka et al. 2014	Ja	142	81 Frauen mit HRSS 61 Kotrollen	Vergleich Mund- gesundheit	FKS
Han et al. 2010	Ja	1	schwangeren Frau	Ursache SB	FS
Hasega wa- Nakamu ra et al. 2011	Ja	23	Frauen mit HRSS	Nachweis P.g. im Chorion- Gewebe	KS
Huda et al. 2015	Nein	63	Schwangere Frauen	Zusammen- hang PTB/LBW und PD	KS
Khadem et al. 2012	Ja	70	35 Kontrollen 35 Frauen mit PT	Zusammen- hang PTB/LBW und PD	FKS
Nabet et al. 2010	Nein	2.202	1.094 Frauen mit normaler SS-Dauer 1.108 Frauen mit PT	Zusammen- hang PTB und PD	FKS
Sánche z et al. 2007	Nein	111	Schwangere Frauen	Zusammen- hang PTB und PD	KS
Tateishi et al.	Ja	39	15 Frauen mit normaler	Nachweis F.n. im	FKS

2012			24 SS Frauen mit HRSS	Chorion- Gewebe	
Usin et al. 2014	Ja	134	Schwangere Frauen	Zusammen- hang PTB und PD	KS
Wang et al. 2013	Nein	211	82 gesunde schwangere Frauen 67 schwangere Frauen mit GI 62 schwangere Frauen mit PD	Zusammen- hang PTB und PD	FKS

5.1.3. Parodontitis marginalis und niedriges Geburtsgewicht

Eine Studie von Takeuchi untersuchte 206 schwangere Frauen (davon 20 mit Parodontitis und 183 parodontal Gesunde) mit dem Ziel, einen Zusammenhang zwischen Zahnfleischerkrankungen und niedrigem Geburtsgewicht feststellen zu können. Es zeigte sich, dass die fetale Femurlänge, sowie die Geburtslänge und das Geburtsgewicht bei Müttern ohne Parodontitis höher waren, als bei den Müttern mit Parodontitis. (Takeuchi et al. 2013)

Eine Studiengruppe in Indien bestand aus 62 Müttern mit Parodontitis und einem durchschnittlichem Alter von 23,27 Jahren. 12 von ihnen erlitten eine Frühgeburt. Ihre Babys waren im Durchschnitt 2,67 kg schwer und damit knapp an der Grenze zum niedrigen Geburtsgewicht. Das Geburtsgewicht der Kinder nahm gegensätzlich zum Alter, BMI und Plaque-Index der Mutter ab. Parodontitis konnte mit einem niedrigen Geburtsgewicht assoziiert werden. (Chakki et al. 2012)

Wang untersuchte 211 schwangere Frauen im Alter von 22 bis 40 Jahren. Sie wurden anhand bestimmter Parameter (Plaque-Index, Sondierungstiefe, Blutung nach Sondierung und Attachmentlevel) in drei Gruppen unterteilt. Eine parodontal gesunde Gruppe (n= 82), eine Gingivitis-Gruppe (n= 67) und eine Parodontitis-Gruppe (n= 62). Nach der Geburt wurde das Geburtsgewicht der Säuglinge ermittelt.

Die Inzidenz für ein niedriges Geburtsgewicht bei parodontal gesunden Frauen betrug 4,2%, bei Frauen mit einer Parodontitis 40,9%. (Wang et al. 2013)

Santa-Cruz untersuchte 170 schwangere Frauen, darunter 116 parodontal gesunde Frauen und 54 Frauen mit einer Parodontitis marginalis. Die Häufigkeit für eine Frühgeburt und ein niedriges Geburtsgewicht betrugen 2,94% und 3,53%. Damit wurde kein Zusammenhang zwischen einer Parodontitis und negativen Schwangerschafts-Ergebnissen festgestellt. Jedoch konnten spezielle Mikroorganismen mit dem Auftreten eines niedrigen Geburtsgewichts und Frühgeburten in Verbindung gebracht werden. So wurden *Eikenella corrodens* mit Frühgeburten und *Capnocytophaga species* mit einem geringen Geburtsgewicht assoziiert. (Santa-Cruz et al. 2013)

73 gesunde schwangere Frauen zwischen der 28. bis 36. Schwangerschaftswoche wurden von Ali bezüglich Plaque- und Gingiva-Index, Papillen-Blutungsindex, Sondierungstiefe und Attachmentverlust untersucht. Dabei wurden 37 Frauen mit und 36 Frauen ohne Parodontitis diagnostiziert. Unter den Frauen mit einer diagnostizierten Parodontitis hatten nur 10,8% eine Frühgeburt und 8,1% der Neugeborenen wiesen ein geringes Geburtsgewicht auf. Somit konnte Ali keinen Zusammenhang zwischen einer Parodontitis und niedrigem Geburtsgewicht bzw. einer Frühgeburt feststellen. (Ali 2012)

Tab. 5 Zusammenfassung: Zusammenhang zwischen Parodontitis und niedrigem Geburtsgewicht (Suchbegriffe: low birth weight periodontitis)

Autor/ Jahr	Zusammenhang	Probanden			Ziel der Studie	Art der Studie
		Gesamt	Personengruppen			
Ali 2012	Nein	73	36	schwangere Frauen ohne PD	Zusammenhang PTB/LBW und PD	FKS
			37	schwangere Frauen mit PD		
Chakki et al. 2012	Ja	62	50	Frauen mit normaler Geburt	Zusammenhang LBW und PD	FKS
			12	Frauen mit PT		
Santa-Cruz et al. 2013	Nein	170	116	gesunde schwangere Frauen	Zusammenhang PTB/LBW und PD	FKS
			54	schwangere Frauen mit PD		
Takeuchi et al. 2013	Ja	206	183	gesunde schwangere Frauen	Zusammenhang LBW und PD	FKS
			20	schwangere Frauen mit PD		
Wang et al. 2013	Ja	211	82	gesunde schwangere Frauen	Zusammenhang LBW und PD	FKS
			67	schwangere Frauen mit GI		
			62	schwangere Frauen mit PD		

5.1.4. Parodontitis marginalis und Präeklampsie

Parodontale Entzündungen können schwere systemische Auswirkungen haben, unter anderem erhöhen sie das Risiko für Präeklampsie. (Sha et al. 2009)

Eine mütterliche Parodontitis kann zu unerwünschten Ereignissen während einer Schwangerschaft führen, einschließlich der Gestationshypertonie. Eine Studie von Pralhad sollte ermitteln, ob ein Zusammenhang zwischen einer Parodontitis und einem Schwangerschafts-Bluthochdruck besteht. Diese Fall-Kontroll-Studie umfasste 200 schwangere Frauen (davon 100 mit und 100 ohne Hypertonie). Ein parodontales Screening wurde 72 Stunden vor Entbindung durchgeführt. Die Prävalenz von Parodontalerkrankungen war mit 65,5% in der Gruppe der Frauen mit Schwangerschaftshypertonie signifikant höher als bei den Frauen ohne Hypertonie. (Pralhad et al. 2013)

Ziel der Studie von Chaparro war es, Zusammenhänge zwischen parodontalen Krankheitserregern und der Expression von toll-like-Rezeptoren (TLR-2 und TLR-4) im Plazentagewebe von Patientinnen mit hypertensiven Erkrankungen zu ermitteln. Für diese Fall-Kontroll-Studie wurden aus einer Kohorte von 126 schwangeren Frauen, 33 normotensiv gesunde Patientinnen und 25 Patientinnen mit Hypertonie und Präeklampsie zufällig ausgewählt. Nach der Entbindung wurde eine Plazentabiopsie durchgeführt, um anschließend mittels PCR den Nachweis von *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticula* und *Tanarella forsythia* zu ermitteln. Mittels ELISA wurde die Expression von TLR-2 und TLR-4 untersucht. Bei Frauen mit hypertensiven Erkrankungen konnte im Plazentagewebe *Treponema denticula*, *Porphyromonas gingivalis* und TLR-2 nachgewiesen werden. (Chaparro et al. 2013)

Auch in einer Fall-Kontroll-Studie in Kolumbien konnte ein Zusammenhang zwischen einer chronischen Parodontitis und dem Auftreten einer Präeklampsie (> 140/90 mmHg und Proteinurie 0,3 g/24 h Urin) festgestellt werden. 130 Frauen mit und 243 Frauen ohne Präeklampsie wurden zwischen der 26. und 36. Schwangerschaftswoche untersucht. 83 Frauen (63,8%), die unter Präeklampsie litten, wiesen auch eine chronische Parodontitis auf. In der Kontrollgruppe waren es 89 Frauen (36,6%). Des Weiteren konnten *Porphyromonas gingivalis* und *Tanarella forsythia* nachgewiesen werden. (Contreras et al. 2006)

210 schwangere Frauen nahmen an einer Studie von Sayar teil. Davon litten 105 Frauen an einer Präeklampsie, weitere 105 Untersuchte waren gesunde schwangere Frauen. Es konnte zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied bezüglich der Sondierungstiefe des Zahnfleisches festgestellt werden. Doch die Werte des klinischen Attachment Levels, der gingivalen Rezession und der Blutung bei Sondierung waren bei den Frauen mit Präeklampsie deutlich erhöht. Auch hier zeigte sich ein möglicher Zusammenhang zwischen einer Parodontitis und einer Präeklampsie. (Sayar et al. 2011)

In einer Fall-Kontroll-Studie von Varshney wurden 40 schwangere Frauen untersucht. Ein parodontales Screening fand 48 Stunden nach der Geburt statt. Es zeigte sich, dass Frauen, die unter einer Präeklampsie litten, 4,33-mal häufiger eine Zahnfleischentzündung und erhöhte Taschentiefen aufwiesen. (Varshney et al. 2014)

Zu anderen Ergebnissen gelangte Taghzouti. In dieser Studie wurden 92 schwangere Frauen mit Präeklampsie und 245 gesunde schwangere Frauen als Kontrollgruppe untersucht. 18,5% der Frauen mit Präeklampsie wiesen eine Parodontitis auf. In der Gruppe der gesunden schwangeren Frauen waren es 19,2%. Somit konnte kein Zusammenhang zwischen einer Parodontitis und einer Präeklampsie festgestellt werden. (Taghzouti et al. 2012)

Politano hat die Hypothese geprüft, ob eine Korrelation beider Krankheiten auf einer durch Bluthochdruck bedingten Freisetzung von spezifischen Cytokinen (z.B. IL-6 und TNF-alpha) beruht, durch die es zur Entwicklung einer Parodontitis kommen könnte. 116 schwangere Frauen, darunter 58 mit Präeklampsie und 58 normotensive Frauen, wurden bezüglich ihres parodontalen Status untersucht. Des Weiteren wurden Blutproben entnommen, um einen möglichen Nachweis von IL-6 und TNF-alpha zu ermitteln. Die Hypothese konnte nach Auswertung aller Untersuchungen nicht bestätigt werden. Die Cytokin-Expression war bei schwangeren Frauen mit und ohne Parodontitis ähnlich. (Politano et al. 2011)

Vitamin B6 spielt nicht nur in zahlreichen Stoffwechselvorgängen des menschlichen Körpers eine wichtige Rolle, sondern soll auch die Häufigkeit für Präeklampsie und Frühgeburten senken. (Salam et al. 2015)

Tab. 6 Zusammenfassung: Zusammenhang zwischen Parodontitis und Präeklampsie
(Suchbegriffe: pre eklampsia periodontitis)

Autor/ Jahr	Zusammenhang	Probanden			Ziel der Studie	Art der Studie
		Gesamt	Personengruppen			
Chaparr o et al. 2013	Ja	58	33	normotensiv gesunde schwangere Frauen	Nachweis von TLR im Plazenta- Gewebe und PD	FKS
			25	schwangere Frauen mit hypertensiven Erkrankungen		
Contrer as et al. 2006	Ja	373	243	schwangere Frauen ohne PE	Zusammen- hang PE und PD	FKS
			130	schwangere Frauen mit PE		
Politano et al. 2011	Nein	116	58	schwangere Frauen mit PE	Zusammen- hang PE und PD	FKS
			58	schwangere Frauen ohne PE		
Pralhad et al. 2013	Ja	200	100	schwangere Frauen mit PH	Zusammen- hang PE und PD	FKS
			100	schwangere Frauen ohne PH		
Sayar et al. 2011	Ja	210	105	gesunde schwangere Frauen	Zusammen- hang PE und PD	FKS
			105	schwangere Frauen mit PE		
Taghzo uti et al. 2012	Nein	337	245	gesunde schwangere Frauen	Zusammen- hang PE und PD	FKS
			92	schwangere Frauen mit PE		
Varshne y et al. 2014	Ja	40	Frauen 48 h nach Entbindung		Zusammen- hang PE und PD	KS

5.1.5. Parodontitis marginalis und Totgeburt

Wissenschaftlich fundierte Studien, die einen möglichen Zusammenhang zwischen Parodontitis marginalis und einer Totgeburt beim Menschen untersuchen sind kaum vorhanden bzw. nicht reproduzierbar.

Eine Studie von Ebersole untersuchte die Beziehung zwischen systemischen Entzündungsmediatoren und IgG-Antikörpern gegenüber 20 oralen Mikroorganismen im Tierversuch (schwangeren Pavianen) mit unerwünschten Schwangerschafts-Resultaten, wie Totgeburten. 8,7% der Paviane mit Parodontitis erlitten eine Totgeburt, in der Vergleichsgruppe waren es nur 3,8%. (Ebersole et al. 2014)

Auch Sanz stellte eine Parodontitis mit einer Totgeburt in Verbindung. Zwei Hauptwege wurden dabei in seiner Studie identifiziert. Ein direkter Weg, bei dem die oralen Mikroorganismen und ihre Komponenten die Plazenta schädigen und ein indirekter Weg, bei dem die Entzündungsmediatoren zirkulieren und es dadurch zu einer Schädigung der Plazenta kommt. (Sanz et al. 2013)

5.1.6. Kariesrisiko in der Schwangerschaft

Speichelöstrogen erhöht die Proliferation und Desquamation der oralen Mucosa und somit auch das subgingivale Taschenflüssigkeitsniveau. Die desquamierten Zellen bieten eine optimale Umgebung für pathogene Mikroorganismen, in der sie diesen als Nahrung dienen. Damit ist das Kariesrisiko bei schwangeren Frauen höher als bei nicht graviden Frauen. (Lopez et al. 2011)

Eine Studie von Martínez-Pabón identifizierte physiologische und mikrobielle Parameter im Speichel einer Gruppe von 35 Frauen während und nach der Schwangerschaft. Der pH-Puffer und die Speichelproduktion waren während der Schwangerschaft niedriger als danach. Es gab jedoch keine statistisch signifikanten Veränderungen hinsichtlich *Streptococcus mutans* und *Lactobacillus species*, aber eine Tendenz zu erhöhten Werten während der Schwangerschaft. Durch Änderungen im Speichel schwangerer Frauen kann das Risiko gewisser Erkrankungen in der Mundhöhle (u.a. Karies) steigen. (Martínez-Pabón et al. 2014)

Rath konnte keinen Zusammenhang zwischen einer Schwangerschaft und einem erhöhten Kariesrisiko aufgrund des hormonellen Status feststellen. Andere Faktoren

seien dafür verantwortlich. Darunter zählen häufige Mahlzeiten, eine geringere Mundpflege bei Neigung zu Übelkeit und Erbrechen während oraler Manipulation, Zahnerosionen durch Magensäure beim Erbrechen, verminderte Speichelsekretion, Erniedrigung des pH-Wertes und der Pufferkapazität des Speichels, sowie Modifikation der kariogenen Flora im Speichel, mit vermehrten Nachweis von *Streptococcus mutans* im dritten Trimester und während der Laktation.

(Rath et al. 2005)

Ziel einer Studie von Vergnes war es, die Häufigkeit von Karies und kariös zerstörten Zähnen pro schwangere Frau zu ermitteln. 1.094 Frauen nahmen dabei an dieser Studie teil und bei mehr als die Hälfte (51,6%) konnte Karies nachgewiesen werden. Die mittlere Anzahl der kariösen Zähne betrug 3,1. (Vergnes et al. 2012)

Tab. 7 Zusammenfassung: Erhöhtes Kariesrisiko in der Schwangerschaft (Suchbegriffe decay pregnancy)

Autor/ Jahr	Zusammenhang	Probanden		Ziel der Studie	Art der Studie
		Gesamt	Personengruppen		
Martínez-Pabón et al. 2014	Ja	35	Frauen während SS und nach Entbindung	Änderungen im oralen Milieu	KS
Vergnes et al. 2012	Ja	1.094	Schwangere Frauen	Anzahl kariöser Zähne	KS

5.1.7. Auswirkung einer parodontalen Therapie auf die Schwangerschaft

Moreira untersuchte in einer Studie die Auswirkung einer parodontalen Behandlung während und nach der Schwangerschaft. Dafür wurden 109 Frauen bis zur 20. Schwangerschaftswoche mit einer bestehenden Parodontitis in zwei Gruppen unterteilt. In der Testgruppe wurde die Parodontitis-Therapie während der Schwangerschaft (in der 24. SSW), in der Kontrollgruppe nach der Geburt (30 Tage nach Entbindung), durchgeführt. Die Parodontitis-Behandlung reduzierte in beiden Gruppen die bestehende Gingivitis und Parodontitis. Die Sondierungsblutung wurde in der Testgruppe von 49,14% auf 11,1% und in der Kontrollgruppe von 45,71% auf 8,07% reduziert. Eine hormonelle Veränderung während der Schwangerschaft beeinträchtigt somit nicht das Behandlungsergebnis. (Moreira et al. 2014)

In einer Studie von Schwendicke wurde die Auswirkung von parodontalen Behandlungen auf das Frühgeburtenrisiko und die perinatale Mortalität untersucht. Dafür wurden 13 randomisierte Studien mit insgesamt 6.283 schwangeren Frauen analysiert. Die Ergebnisse zeigten, dass parodontale Behandlungen bei Frauen mit einem geringen Risiko (< 20%) für eine Frühgeburt keinen Einfluss auf den Ausgang der Schwangerschaft nehmen. Bei Frauen mit einem hohen Frühgeburtenrisiko (> 20%) schienen parodontale Therapien die Wahrscheinlichkeit für eine vorzeitige Entbindung zu senken. (Schwendicke et al. 2015)

Auch Kim stellte in einer Meta-Analyse über 12 Studien fest, dass eine Verringerung des Frühgeburtenrisikos durch eine Parodontitis-Therapie nur bei Frauen mit hohem Frühgeburtenrisiko möglich ist. (Kim et al. 2012)

Randomisierte kontrollierte Studien, die den Effekt von nicht-chirurgischen parodontalen Behandlungen auf das Risiko für eine Frühgeburt und ein verringertes Geburtsgewicht untersuchten, wurden von Michalowicz analysiert. Sie zeigten keine signifikante Auswirkung der Parodontitis-Therapie auf den Schwangerschaftsausgang. (Michalowicz et al. 2013)

Auch Boutin untersuchte 12 randomisierte kontrollierte Studien in seiner Meta-Analyse. Dabei wurde insgesamt keine signifikante Reduktion der Frühgeburtenrate durch parodontale Therapien erzielt. (Boutin et al. 2013)

In einer Meta-Analyse von Rosa wurden 13 Studien mit insgesamt 6.988 schwangeren Frauen analysiert. Bei allen Frauen wurde in der 20.

Schwangerschaftswoche eine Parodontitis diagnostiziert. 3.576 Frauen unterzogen sich einer Parodontitis-Therapie, die restlichen 3.412 Frauen blieben unbehandelt. In der anschließenden Auswertung konnte in der Gruppe der parodontal behandelten Frauen keine Reduktion der Frühgeburtenrate festgestellt werden. (Rosa et al. 2012)

Um die Wirksamkeit von nicht-chirurgischen parodontalen Behandlungen während der Schwangerschaft auf eine verringerte Frühgeburtenrate zu bestätigen, führte auch Shah eine Meta-Analyse durch. Es wurde die Häufigkeit von Frühgeburten und Säuglingen mit niedrigem Geburtsgewicht, sowie verschiedene parodontale Parameter (unter anderem Zeit und Art der parodontalen Behandlung) aus 13 Studien analysiert. Insgesamt zeigten die Studien eine Reduzierung der Frühgeburten und Säuglinge mit niedrigem Geburtsgewicht nach mütterlicher Parodontitis-Behandlung. (Shah et al. 2013)

In einer Meta-Analyse von George wurden insgesamt 5.645 Frauen analysiert. Dabei konnte gezeigt werden, dass eine parodontale Behandlung die Frühgeburtenrate senken kann, es jedoch zu keiner Veränderung des Risikos für Spontanabort und Totgeburten kommt. (George et al. 2011)

Offenbacher untersuchte 2006 die Auswirkungen von parodontalen Behandlungen (Scaling und Wurzelglättung) im zweiten Trimester auf die Rate der Frühgeburten (< 37. Schwangerschaftswoche). Die parodontale Therapie führte zu einer verringerten Inzidenz für Frühgeburten. Nach Auswertung der ermittelten Daten stellte Offenbacher eine 3,8-fache Reduktion der Frühgeburtsrate mit Abnahme parodontaler Erreger und Entzündungsmediatoren (GCF, IL-1beta und Serummarker IL-6) fest. (Offenbacher et al. 2006)

Auch Xiong vertritt die Meinung, dass parodontale Behandlungen während der Schwangerschaft das Risiko für Frühgeburten senken. Trotzdem kann eine Behandlung während der Schwangerschaft bereits zu spät sein, um negative Ausgänge zu verhindern. Des Weiteren kann es in Folge parodontaler Therapien zu einer Bakteriämie kommen, die selbst zu einem negativen Schwangerschaftsereignis führen könnte. Das bedeutet, dass parodontale Behandlungen vor einer gewünschten Schwangerschaft durchgeführt werden sollten. (Xiong et al. 2011)

Die Wirksamkeit von parodontalen Behandlungen wurde gegenüber Komplikationen während der Schwangerschaft laut Zi nicht bewiesen, da sie von verschiedenen

Faktoren abhängig sei. Diese Faktoren sind unter anderem die Schwere der Erkrankung, mikrobielle Zusammensetzung des parodontalen Milieus und Dauer der Behandlung. (Zie et al. 2015)

Kolling ist der Auffassung, dass systemische parodontale Behandlungen nicht während der Schwangerschaft durchgeführt werden müssen. Besonders parodontal-chirurgische Eingriffe können bei chronischem Verlauf (abgesehen von akuten Zahnfleischtaschen) post partum erfolgen. (Kolling et al. 2003)

5.2. Gingivitis und Parodontitis marginalis bei Patienten mit Diabetes mellitus

5.2.1. Allgemeine Bemerkungen

Zur Verdeutlichung der Wechselwirkung zwischen einem Gestationsdiabetes und parodontalen Erkrankungen folgt zunächst eine Darstellung der bidirektionalen Beziehung zwischen einer Parodontitis marginalis und einem Diabetes mellitus, der nicht in Zusammenhang mit einer Schwangerschaft steht.

Aufgrund der chronischen Hyperglykämie, kommt es zu einem Kontakt zwischen überschüssiger freier Glukose und Plasmaproteinen (z.B. Albumin). (Lalla et al. 2000)

Eine nicht-enzymatischen Reaktion führt dabei zur Bindung zwischen den freien Aminogruppen dieser Proteine und den vorhandenen Glukosemolekülen. Es entstehen frühe Glykosilierungsprodukte (Amadori-Produkte), die sich später zu den nicht-reversiblen Advanced Glycation Endproducts (AGE) umbauen. (Hasslacher 2013)

Es wird vermutet, dass durch eine Vernetzung dieser AGE-Produkte pathologische Prozesse und Spätschäden ausgelöst werden (Mehnert 2003). Dies betrifft vor allem das Basalmembrankollagen, die Komponenten der extrazellulären Matrix, die Kristallproteine der Augenlinse oder die Myeloproteine der Nervenfasern. (Siegenthaler 2013)

Weiterhin können AGE an spezifische Rezeptoren binden, den sog. RAGE. Diese befinden sich normalerweise in geringen Konzentrationen auf vaskulären und inflammatorischen Zellen, auf retinalen Müller-Zellen, auf renalen Podozyten und Neuronen (Häring et al. 2011). Besonders der Nachweis dieser Rezeptoren auf der Oberfläche von Monozyten und Epithelzellen ist entscheidend für die Entwicklung einer Parodontitis. (Graves et al. 2006)

Insulin kann die Expression von RAGE unterdrücken. Umgekehrt kann es somit, aufgrund eines Insulinmangels, zu einer verstärkten Ausbildung dieser Rezeptoren im Verlauf eines Diabetes mellitus kommen. (Mehnert 2003)

Die Bindung von AGE an RAGE hat eine Reihe proinflammatorischer Ereignisse zur Folge. Es kommt zur Ausschüttung verschiedener Entzündungsmediatoren, u.a. Wachstumsfaktoren, TNF-alpha und IL-1beta (Tilg et al. 2008). Die Aggregation von AGE führt weiterhin zu einer Änderungen der Gefäßhomöostase im parodontalen Gewebe (Wolf 1997). Diese Faktoren bewirken die Entwicklung bzw. Verstärkung einer Entzündungsreaktion im Parodont. (Graves et al. 2006)

Begünstigt wird dies durch eine Mikroangiopathie, die sich bei längerem Bestehen eines Diabetes mellitus entwickeln kann. Die damit verbundene Mangelversorgung des parodontalen Gewebes mit Sauerstoff und Nährstoffen führt zu einer weiteren Reduktion der Entzündungsabwehr. (Hodeck 2014)

Die sich dadurch entwickelnde Parodontitis kann einen negativen Einfluss auf einen Diabetes mellitus und die damit verbundene glykämische Kontrolle nehmen (Dreschner et al. 2011). Durch die parodontale Inflammation werden wiederum Entzündungsmediatoren (u.a. TNF-alpha, IL-6 und IL-1) freigesetzt. Diese gelangen durch Mikrozirkulation aus der Mundhöhle in den Blutkreislauf und können somit über eine größere Distanz Insulin antagonisieren. Dadurch wird die Kontrolle des Blutzuckerspiegels erschwert. (Tilg et a. 2008)

Abbildung 10 zeigt die bidirektionale Beziehung zwischen einem Diabetes mellitus und einer Parodontitis marginalis.

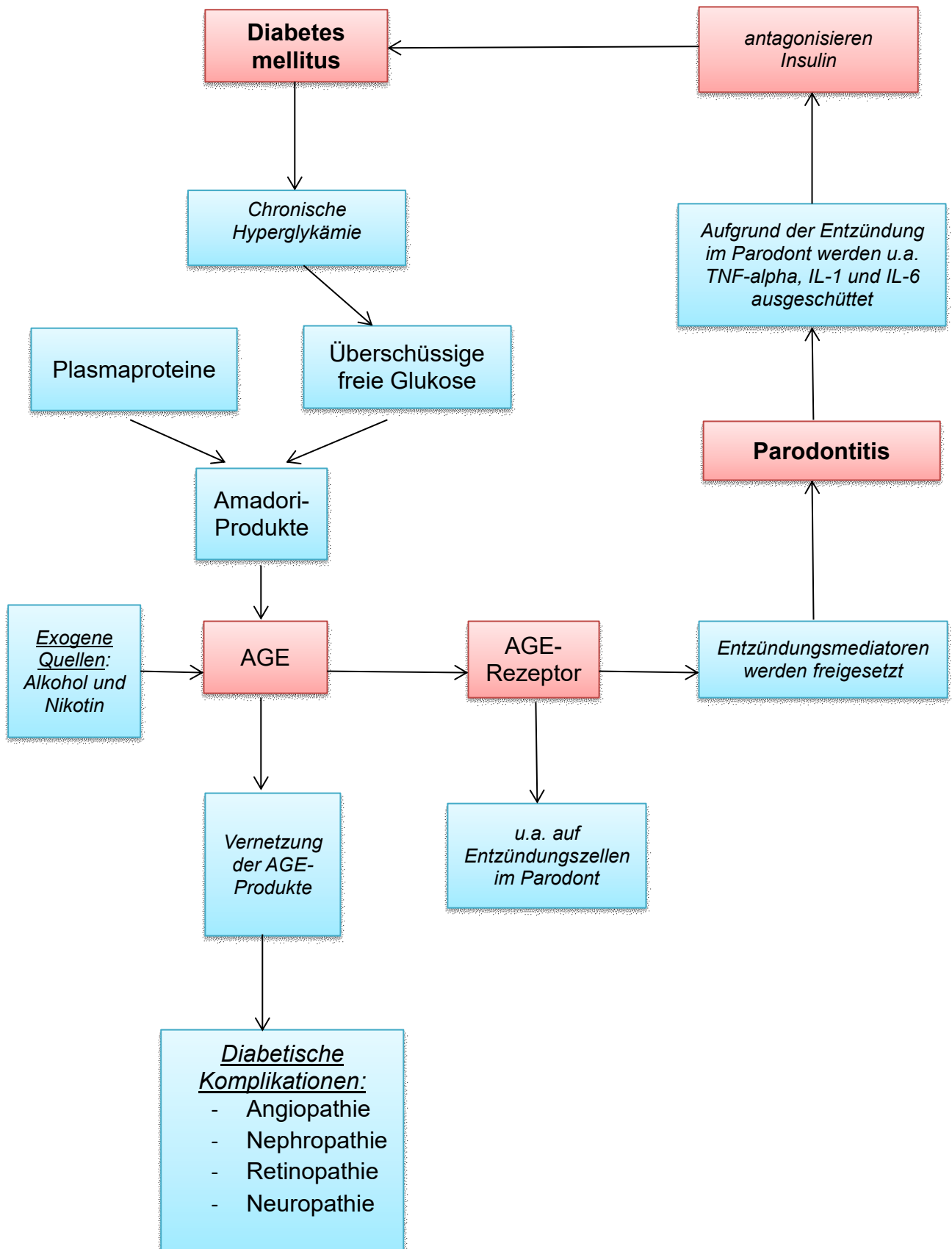


Abb. 10 Bidirektionale Beziehung zwischen Diabetes mellitus und Parodontitis

Taylor (Taylor 2001) und Taylor und Borgnakke (Taylor et al. 2008) fassten verschiedene Studien zusammen, in denen Parodontitis marginalis als eine mögliche Komplikation des Diabetes mellitus untersucht wurde.

Taylor untersuchte 48 Studien, die zwischen 1960 bis 2000 in englischer Sprache publiziert wurden und parodontale Erkrankungen bei Diabetikern beurteilten. 44 davon bestätigten Diabetes mellitus als Risikofaktor für eine Parodontitis marginalis. (Taylor 2001)

Taylor und Borgnakke untersuchten gemeinsam 17 Artikel, die in englischer Sprache zwischen 2000 bis 2007 veröffentlicht wurden. 13 von ihnen kamen zu der Schlussfolgerung, dass Parodontitiden häufiger und schwerer bei Patienten mit Diabetes mellitus auftraten als bei systemisch gesunden Patienten. (Taylor et al. 2008)

Tsai analysierte „The Third National Health and Nutrition Examination Survey“ (NHANESH) Datenbank, um den Zusammenhang der Blutzuckerkontrolle (beurteilt mittels Nüchternblutzucker und glykosylierten Hämoglobin (HbA1c)) und dem Vorhandensein einer schweren Parodontitis festzustellen. Einbezogen wurden 4.343 Erwachsene zwischen 45 bis 90 Jahren, wobei der Diabetikerstatus anhand des Blutzuckerspiegels am Tag der Prüfung festgelegt wurde. Personen mit einem schlecht eingestellten Diabetes mellitus hatten eine wesentlich höhere Prävalenz für eine schwere Parodontitis als Patienten ohne Diabetes mellitus. (Tsai et al. 2002)

Der Zusammenhang zwischen einer Parodontitis und einem Diabetes mellitus in der erwachsenen Bevölkerung Neuseelands wurde 2015 von Knight untersucht. 2048 Probanden nahmen an dieser Studie teil. Nur 3,6% der Probanden mit einer Parodontitis litten unter einem Diabetes mellitus. (Knight et al. 2015)

Die Kenntnisse von Patienten mit einer Parodontitis marginalis über einen Diabetes mellitus und den Zusammenhang zu parodontalen Erkrankungen wurden von Strauss in einer Studie untersucht. Die Auswertung zeigte, dass nur ein sehr begrenztes Wissen der Patienten über den Zusammenhang zwischen einer Parodontitis und einem Diabetes mellitus besteht, unabhängig ob die Patienten Diabetiker waren oder nicht. (Strauss et al. 2013)

5.2.2. Parodontitis marginalis bei Patienten mit Diabetes mellitus vom Typ 1

In einer Studie von Popławska-Kita wurde der Zahnstatus bei Patienten mit Diabetes mellitus vom Typ 1 und gesunden Patienten in Bezug auf die Blutzuckerkontrolle und entzündliche Biomarker untersucht. Dafür wurde zu Beginn der Studie der parodontale Status bei 107 Patienten mit Diabetes mellitus vom Typ 1 und 70 gesunden Patienten ermittelt. Eine Parodontitis marginalis konnte bei 15% der gesunden Patienten festgestellt werden, bei den Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 1 waren es sogar 57,9%. Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass eine schwere Parodontitis häufiger bei Patienten mit schlechter Blutzuckerkontrolle (26%) als bei Patienten mit gut eingestellter Stoffwechsellage (20%) auftrat. (Popławska-Kita et al. 2014)

Auch Meenawat konnte belegen, dass bei Patienten mit einem Diabetes mellitus vom Typ 1 die parodontalen Parameter im Vergleich zu gesunden Patienten wesentlich höher sind und es somit auch häufiger zu schwereren parodontalen Destruktionen kommen kann. (Meenawat et al. 2013)

Die Prävalenz von parodontal-pathogenen Erregern in der subgingivalen Plaque bei japanischen Typ 1-Diabetikern wurde von Takahashi untersucht. 117 Patienten mit Typ 1-Diabetes mellitus (darunter 12 mit einer Parodontitis, 32 mit einer Gingivitis und 73 parodontal Gesunde) und 39 parodontal gesunde, gleichaltrige Nichtdiabetiker nahmen an dieser Studie teil. Es wurden mikrobiologische Tests für vier parodontal-pathogene Keime (*Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* und *Capnocytophaga ochracea*) durchgeführt. Die höchsten Prozentsätze erreichten *Porphyromonas gingivalis* und *Prevotella intermedia* in der Gruppe der Typ 1-Diabetiker mit einer Parodontitis. (Takahashi et al. 2001)

Sakalauskiene untersuchte ebenfalls das Auftreten bestimmter parodontal-pathogener Keime bei Patienten mit Diabetes mellitus vom Typ 1. Er stellte jedoch fest, dass besonders *Fusobacterium nucleatum* und *Capnocytophaga species* in der dentalen Plaque von Typ 1-Diabetikern mit einer schweren metabolischen Kontrolle nachgewiesen werden können. (Sakalauskiene et al. 2014)

5.2.3. Parodontitis marginalis bei Patienten mit Diabetes mellitus vom Typ 2

Awad untersuchte den Zusammenhang zwischen einer Parodontitis marginalis und einem hohen Body Mass Index von Patienten mit Diabetes mellitus vom Typ 2. 180 Diabetes mellitus Patienten nahmen dafür an dieser Studie teil. 112 hatten einen BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$, bei den restlichen 74 Kontrollpatienten betrug der BMI $< 30 \text{ kg/m}^2$. Zahnärztliche Untersuchungen bestimmten die parodontalen Parameter, auch wurde der HbA1c-Wert serologisch ermittelt. Die anschließende Auswertung der Ergebnisse konnte zeigen, dass 52% der Patienten mit einem BMI über 30 kg/m^2 eine Sondierungstiefe der Gingiva von unter 2 mm aufwiesen und somit als parodontal gesund zu bezeichnen waren. Damit konnte kein Zusammenhang zwischen einem erhöhten BMI und parodontalen Destruktionen gefunden werden. (Awad et al. 2015)

Eine Studie von Shultis untersuchte die Auswirkung einer Parodontitis auf die Entwicklung einer manifesten Nephropathie bei Typ 2-Diabetikern. 529 Personen der Gila River Indian Community im Alter von 25 Jahren oder älter nahmen an der Studie teil. 107 (20%) von ihnen hatten keine oder eine milde Parodontitis, 200 (38%) hatten eine moderate Parodontitis und 117 (22%) litten unter einer schweren Parodontitis. Die restlichen 105 Personen (20%) waren zahnlos. In den darauf folgenden 22 Jahren wurde bei 193 Personen eine Makroalbuminurie und bei 68 Personen eine terminale Niereninsuffizienz diagnostiziert. Die Fälle von Makroalbuminurie waren bei Patienten mit moderater und schwerer Parodontitis 2,0 und 2,1-mal höher im Vergleich zu Patienten ohne bzw. milder Parodontitis, bei zahnlosen Patienten sogar 2,6-mal höher. Das Risiko eine terminale Niereninsuffizienz zu entwickeln war auch hier bei Patienten mit moderater und schwerer Parodontitis 2,3- und 3,5-mal, bei Zahnlosen sogar 4,9-mal höher. (Shultis et al. 2007)

Neben der Nephropathie stellt auch die Retinopathie eine schwere Komplikation des Diabetes mellitus dar. Amiri untersuchte die Frequenz von parodontalen Erkrankungen bei Patienten mit einem Diabetes mellitus vom Typ 2 und einer diabetischen Retinopathie. Es wurde der Plaque-Index, die Sondierungstiefe und die Schwere der Parodontitis marginalis zwischen den Diabetes mellitus Patienten mit und ohne Retinopathie verglichen. Es zeigte sich, dass eine Parodontitis marginalis häufiger und schwerer in der Gruppe der Diabetes mellitus-Patienten mit Retinopathie auftrat. (Amiri et al. 2014)

Pranckeviciene eruierte in seiner Studie, ob zwischen einem Typ 1- und Typ 2-Diabetes mellitus Unterschiede in Bezug auf die Schwere einer Parodontitis marginalis festzustellen sind. Dafür wurden 179 Patienten zwischen 18 und 62 Jahren mit einem Typ 1-Diabetes mellitus und 87 Patienten zwischen 32 und 70 Jahren mit einem Typ 2-Diabetes mellitus bezüglich ihrer parodontalen Parameter und ihrer serologischen HbA1c-Werte untersucht. Es zeigte sich, dass parodontale Destruktionen wesentlich häufiger und schwerer bei Patienten mit einem Typ 2-Diabetes mellitus auftraten. (Pranckeviciene et al. 2014)

5.2.4. Parodontitis marginalis bei Patientinnen mit Gestationsdiabetes mellitus

Frauen mit Gestationsdiabetes haben eine höhere Prävalenz für Parodontalerkrankungen (42,1%) als Frauen ohne Gestationsdiabetes (25%). Ebenso zeigen Frauen mit Parodontalerkrankungen wiederum eine größere Insulinresistenz und eine geringere B-Zellfunktion. (Xiong et al. 2013)

Schwangere Frauen mit Diabetes mellitus erwiesen deutlich höhere Indizes der Kariesaktivität, der Bildung von Plaque, eine höhere Zahnfleischentzündung, erhöhte antioxidative Kapazität der Speichels und ein höheres pro-inflammatorisches Zytokin Level. Das bedeutet, dass ein Gestationsdiabetes die Eigenschaften des Speichels verändert und somit zu einer beschleunigten Verschlechterung der Mundgesundheit führt. (Surdacka et al. 2011)

64 Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes und eine Kontrollgruppe von 88 gesunden Schwangeren wurden bezüglich Plaque- und Gingiva-Index untersucht. Ein wesentlich höheren Plaque- und Gingiva-Index wiesen die Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes auf. (Mittas et al. 2006)

Auch Chokwiryachit assoziierte einen Schwangerschaftsdiabetes mellitus mit einer Parodontitis marginalis. Für diese Studie wurden 50 Frauen mit und 50 Frauen ohne Schwangerschaftsdiabetes untersucht. Die Hälfte der Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes litt ebenfalls an einer Parodontitis marginalis. Bei den Frauen ohne Diabetes mellitus waren es nur 25%. (Chokwiryachit et al. 2013)

In einer Studie von López-Pérez wurden 160 schwangere Patientinnen untersucht. Davon waren 40 Typ 2-Diabetikerinnen, 40 Frauen mit einem Gestationsdiabetes

und 80 nicht-diabetische Frauen in der Kontrollgruppe. Alle Gruppen zeigten eine ähnliche Prävalenz von Karies (100%). Frauen mit Typ 2-Diabetes zeigten jedoch eine höhere Prävalenz von Gingivitis (42,5%) (vgl. Nicht-Diabetikerinnen (36,25%), Frauen mit Gestationsdiabetes (10%)) und von Parodontitis (12,5%). (López-Pérez et al. 1996)

In Brasilien wurden die Auswirkungen einer Parodontitis auf die parodontale Gesundheit nicht-diabetischer Schwangerer, schwangere Diabetikerinnen und bei Frauen mit Typ 1-Diabetes mellitus verglichen. Der Zahnfleisch-Index, die Sondierungstiefe, das klinische Attachmentlevel, die Blutung nach Sondierung und die Zahnbeweglichkeit waren bei den Schwangerschafts-Diabetikerinnen und den Frauen mit Typ 1-Diabetes mellitus signifikant höher als bei den nicht-diabetischen Frauen. (Ruiz et al. 2011)

Owens führte eine Studie mit 323 schwangeren Diabetikerinnen und 660 gesunden Frauen als Kontrollgruppe durch. Ziel dieser Studie war es, Typ 1- und Typ 2-Diabetes bei schwangeren Frauen mit gesunden schwangeren Frauen zu vergleichen. Dabei wurde festgestellt, dass Frauen mit Typ 2-Diabetes häufig einen höheren BMI, ein höheres Alter und eine kürzere Dauer des Diabetes im Vergleich zu Typ 1-Diabetikerinnen aufwiesen. Präeklampsie trat gehäuft bei Typ 1-Diabetikerinnen auf. Elektive Kaiserschnitte wurden in beiden Gruppen ähnlich oft durchgeführt, Notfallkaiserschnitte jedoch häufiger in der Gruppe der Typ 1-Diabetikerinnen. Auch ist die mütterliche Morbidität, die Anzahl der Totgeburten und Missbildungen in dieser Gruppe doppelt so hoch wie bei den Typ 2-Diabetikerinnen und in der Kontrollgruppe. (Owens et al. 2015)

In einer Studie von Xie wurde der Zusammenhang zwischen Adipositas und Parodontitis in der Schwangerschaft untersucht. Übergewicht während der Schwangerschaft wurde statistisch signifikant mit dem Auftreten einer Parodontitis assoziiert. Das Risiko ist 1,7-mal höher im Vergleich zu unter- oder normalgewichtigen Frauen. (Xie et al. 2014)

Kein Zusammenhang zwischen Parodontitis und Gestationsdiabetes wurde in einer Studie von Esteves festgestellt. 360 schwangere Frauen wurden dafür untersucht. 90 Frauen litten an Schwangerschaftsdiabetes, 270 Frauen dienten als

Kontrollengruppe. Die Prävalenz der Parodontitis betrug 40% in der Gruppe der Diabetikerinnen und 46,3% in der Kontrollgruppe. (Esteves et al. 2013)

Tab. 8 Zusammenfassung: Parodontitis marginalis bei schwangeren Frauen mit Gestationsdiabetes (Suchbegriffe periodontitis gestational diabetes)

Autor/ Jahr	Zusammenhang	Probanden			Ziel der Studie	Art der Studie
		Gesamt	Personengruppen			
Chokwiriya achit et al. 2013	Ja	100	50	Frauen mit GDM	Zusammen- hang GDM und PD	FKS
			50	Kontrollen		
Esteves et al. 2013	Nein	360	90	Frauen mit GDM	Zusammen- hang GDM und PD	FKS
			270	Kontrollen		
López- Pérez et al. 1996	Ja	160	40	schwängere Frauen mit DM Typ 2	Zusammen- hang GDM und PD	FKS
			40	Frauen mit GDM		
			80	Kontrollen		
Mittas et al. 2006	Ja	152	64	Frauen mit GDM	Zusammen- hang GDM und PD	FKS
			88	Kontrollen		
Ruiz et al. 2011	Ja	161	Schwangere Frauen		Zusammen- hang GDM und PD	KS

5.2.5. Auswirkung einer parodontalen Therapie auf einen Diabetes mellitus

Der Einfluss von parodontalen Behandlungen auf das Glykohämoglobin und den Nüchternblutzucker, sowie den Serumspiegel der IL-4,-6,-8 und -10 und des TNF-alpha bei Parodontitis-Patienten mit einem Diabetes mellitus vom Typ 2 wurde in einer Studie von Kara untersucht. Insgesamt 30 Patienten mit Parodontitis nahmen an dieser Studie teil. 15 von ihnen waren systemisch gesund, während die anderen 15 unter einem Diabetes mellitus vom Typ 2 litten. Der Plaque- und Gingiva-Index, die Sondierungsblutung und -tiefe, das klinische Attachmentlevel und Serumproben wurden vor und drei Monate nach der Therapie ermittelt bzw. entnommen. Die

klinischen Parameter waren nach der Therapie in beiden Gruppen verringert. Auch der Serumspiegel des Glykohämoglobins nahm ab, jedoch ergab dies keinen signifikanten Unterschied. Der Nüchternblutzuckerspiegel war einen Monat nach der Therapie verringert, stieg kurz darauf jedoch wieder an. Die Typ 2-Diabetikerinnen hatten zu jedem Zeitpunkt der Therapie erhöhte IL-8 und TNF-alpha-Werte. Dadurch wurde gezeigt, dass parodontale Behandlungen nur einen geringen Einfluss auf den Stoffwechsel nehmen. (Kara et al. 2015)

Um die Wirkung des Scalings und der Wurzelglättung auf die Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus durch Bestimmung der Serumwerte von HbA1c, TNF-alpha und GCF zu ermitteln, wurden 45 Patienten in die Studie aufgenommen. 15 von ihnen waren gut kontrollierte, 15 mäßig kontrollierte und 15 schlecht eingestellte Diabetiker. Alle Probanden unterzogen sich einer parodontalen Therapie. Die Ergebnisse zeigten eine Verbesserung der glykämischen Kontrolle bei Typ 2-Diabetikern. (Bhat et al. 2014)

Eine Meta-Analyse von Sun mit 8 Studien und insgesamt 515 Teilnehmern zeigte, dass parodontale Behandlungen zu einer Abnahme der HbA1c-Werte führen können und somit auch zu einer Senkung des Nüchternblutzuckerspiegels. (Sun et al. 2014)

Wang analysierte 4 Studien mit insgesamt 143 Patienten. Auch hier sollte der Effekt einer parodontalen Therapie auf die metabolische Kontrolle bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und einer Parodontitis untersucht werden. Die Serumwerte des glykosylierten Hämoglobins wurden dabei vor und nach der Therapie gemessen. Die gesammelten Daten reichen jedoch nicht aus, um einen Zusammenhang zwischen der parodontalen Therapie und einer Blutzuckerkontrolle zu ermitteln. (Wang et al. 2014)

In einer Studie von Buzinin wurde die Wirkung einer parodontalen Therapie auf einen Typ 1-Diabetes mellitus bei malaysischen Probanden untersucht. 41 Malaysier, davon 20 Typ 1-Diabetiker mit einer Parodontitis und 21 systemisch Gesunde mit einer Parodontitis wurden bezüglich parodontaler Parameter 2 und 3 Monate nach Therapie untersucht. Auch wurden Blutproben entnommen, um den HbA1c-Wert zu Studienbeginn und 3 Monate nach parodontaler Therapie auszuwerten. Es konnte kein Unterschied der parodontalen Parameter zwischen den Gruppen und keine

Verbesserung des HbA1c-Spiegels in der Testgruppe ermittelt werden. (Buzinin et al. 2014)

154 Patienten mit Typ 2-Diabetes mellitus und einer Parodontitis wurden in einer Studie von Gay untersucht. Die Testgruppe wurde dabei mit Scaling und Wurzelglättung behandelt, die Kontrollgruppe erhielt Anweisungen zur Optimierung ihrer Mundhygiene. Zu Beginn der Studie und nach 4 bis 6 Wochen wurden zahnärztliche Untersuchungen durchgeführt. Auch Blutproben wurden zu Beginn und 4 Monate später entnommen. Ein nicht signifikanter Unterschied der HbA1c Reduktion zwischen der Test- und Kontrollgruppe konnte nach 4 Monaten festgestellt werden. (Gay et al. 2014)

6. Diskussion

Die Bedeutung der Mundgesundheit wird von großen Teilen der Bevölkerung unterschätzt. Über Probleme die sich aufgrund eines reduzierten Zahnbestandes oder entzündlicher Prozesse ergeben und zu einer Beeinträchtigung der Kaufunktion, der Sprache und des Aussehens führen können, sind sich viele Patienten noch immer nicht bewusst. Vor allem Erkrankungen des Zahnhalteapparates können dabei nicht nur zu lokalen Einschränkungen führen, sondern durch systemische Wechselwirkungen mit pathogenen Prozessen eine Beeinträchtigung des gesamten Organismus bewirken.

Chronische Entzündungen des Zahnhalteapparates, die mit einem ausgedehnten Knochenabbau (Parodontitis marginalis) einhergehen, sind weit verbreitete Erkrankungen des oralen Gewebes und können bereits als Volkskrankheit bezeichnet werden. Auch der Diabetes mellitus kann mit weltweit rund 387 Millionen Betroffenen (International Diabetes Federation) an vorderster Stelle der chronischen Krankheiten eingeordnet werden. Die gegenseitige Beeinflussung und Wirkung dieser Erkrankungen wurde in den letzten Jahren von vielen Autoren untersucht. Doch das daraus gewonnene Wissen findet noch nicht genügend Beachtung unter Medizinern und Patienten.

Ähnlich verhält es sich mit den Auswirkungen einer Parodontitis marginalis auf Schwangere. Lange Zeit wurden aufsteigende Infektionen des unteren Genitaltraktes als Hauptursache für intrauterine Entzündungen mit anschließenden negativen Schwangeschaftsausgängen vermutet. Dies änderte sich jedoch als Studien belegten, dass Vaginosen häufig bei Frauen mit einer Parodontitis marginalis auftreten. Die damit entdeckten Zusammenhänge zwischen entzündlichen Prozessen in der Mundhöhle und intrauterinen Infektionen konnten zum Teil eine Erklärung für unkalkulierbare Gestosen sein und boten Anlass, weitere Untersuchungen auf diesem Gebiet durchzuführen.

Zahlreiche Studien haben sich daraufhin mit dem Einfluss von parodontalen Erkrankungen auf den Verlauf und Ausgang einer Schwangerschaft beschäftigt. Dabei wurde besonders der Zusammenhang zwischen einer Parodontitis marginalis und unerwünschten Schwangerschaftsereignissen untersucht. Ein Vergleich dieser Studien stellt sich jedoch als schwierig heraus, da es große Unterschiede bezüglich

des Studienaufbaus und den zu untersuchenden Parametern gab. Besonders die Definition einer Parodontitis ist in der Gesamtheit der betrachteten Studien nicht einheitlich. So wurden wichtige parodontale Parameter (Tiefe der Zahnfleischtaschen und Attachmentniveau), die zur Bestimmung einer marginalen Parodontitis notwendig sind, unterschiedlich festgelegt. Auch erfolgte in dem überwiegenden Anteil der Studien keine Unterscheidung zwischen einer chronischen und einer aggressiven Parodontitis. Hierbei wäre interessant, ob diese beiden Formen unterschiedliche Einflüsse auf eine Schwangerschaft nehmen können, beispielsweise aufgrund von Verlauf, Therapie und Mikroorganismen.

Das orale Gewebe kann weiterhin durch hormonelle Veränderungen während der Schwangerschaft stark beeinträchtigt werden. Besonders das Zahnfleisch ist zu dieser Zeit anfälliger für Entzündungsreaktionen. Das damit verbundene Anschwellen der Gingiva (Bildung von Pseudotaschen) und ein verstärktes Zahnfleischbluten können die Einstufung des parodontalen Status der Patientin bezüglich der Schwere einer Parodontitis verfälschen. Aussagekräftiger sind hierbei Studien, die eine mikrobiologische Untersuchung der subgingivalen Plaque durchführen und somit die Anwesenheit von parodontal-pathogenen Mikroorganismen nachweisen (Tateishi et al. 2012, Han et al. 2010, Hasegawa-Nakamura et al. 2011).

Ebenso können Abweichungen der Definitionen negativer Schwangerschaftsereignisse zu Verfälschungen der Studienergebnisse führen. Besonders zu beachten sind hierbei die Parameter des Gestationsalters einer Frühgeburt und des niedrigen Geburtsgewichts.

Auch das Alter der Patientinnen darf nicht außer Acht gelassen werden. Während einige Autoren nur Frauen mit einem durchschnittlichen Alter von 25 Jahren untersuchen (Chakki et al. 2012, Khadem et al. 2012), werden in anderen Studien Frauen bis zum 40. Lebensjahr einbezogen (Wang et al. 2013). Dabei ist jedoch bekannt, dass das Risiko für spontane Fehlgeburten ab dem 35. Lebensjahr, unabhängig von einer Parodontitis, steigt. Somit ist die Aussagekraft dieser Studien eingeschränkt.

Nachfolgend werden Fall-Kontroll-Studien vergleichend dargestellt, die die Auswirkung parodontaler Erkrankungen auf eine Schwangerschaft untersuchen. In Tabelle 9 sind dabei alle Autoren aufgeführt, die die negativen Folgen parodontaler

Erkrankungen für eine Schwangerschaft nachweisen konnten. Tabelle 10 zeigt Studien, die dies nicht bestätigen.

Tab. 9 Übersicht: Fall-Kontroll-Studien mit negativen Folgen einer Parodontitis für eine Schwangerschaft

Autor/Jahr	Fälle	Kontrollen	Untersuchte parodontale Parameter
Basha et al. 2015	126	181	PBI, CAL
Chakki et al. 2012	12	40	PI
Chaloupka et al. 2014	81	61	PBI, DMF-Index
Chaparro et al. 2013	25	33	Mikrobielle Proben
Contreras et al. 2006	130	243	PBI, ST
Khadem et al. 2012	35	35	PBI, ST
Pralhad et al. 2013	100	100	PBI
Sayar et al. 2011	105	105	PBI, ST
Takeuchi et al. 2013	20	183	PBI, ST
Tateishi et al. 2012	24	15	Mikrobielle Proben

Tab. 10 Übersicht: Fall-Kontroll-Studien ohne negative Folgen einer Parodontitis für eine Schwangerschaft

Autor/Jahr	Fälle	Kontrollen	Untersuchte parodontale Parameter
Castaldi et al. 2006	809	638	PBI
Nabet et al. 2010	1.108	1.094	PBI
Politano et al. 2011	58	58	PBI, ST, CAL
Santa-Cruz et al. 2013	54	116	Mikrobielle Proben
Taghzouti et al. 2012	92	245	PBI, ST, CAL
Wang et al. 2013	129	82	PBI, PI, ST, CAL

Über die Auswirkung und den Nutzen von parodontalen Therapien während der Schwangerschaft sind sich die Autoren nicht einig. Auch hier ist ein Vergleich der Untersuchungsergebnisse aufgrund abweichender Studiendesigns schwierig. Besonders der Zeitpunkt zu dem eine parodontale Behandlung während der Schwangerschaft durchgeführt werden sollte, ist nicht einheitlich festgelegt (Moreira et al. 2014, Rosa et al. 2012). Andere Autoren sind der Meinung, dass der Nutzen einer Parodontitis-Therapie vom allgemeinen Frühgeburtenrisiko der Mutter abhängig ist. Das bedeutet, je höher das Risiko für eine Frühgeburt, desto größer der Erfolg einer parodontalen Behandlung (Schwendicke et al. 2015, Kim et al. 2012).

Trotz zahlreicher Studien kann eine Parodontitis marginalis heute noch nicht sicher als Risikofaktor für negative Schwangerschaftsausgänge belegt werden. Eine Vielzahl neuer Studienansätze liegt jedoch vor. So auch die Vermutung, dass Frauen, die selbst als Frühgeburt zur Welt kamen, ein wesentlich höheres Risiko aufweisen ihre Neugeborenen zu früh zu gebären (Boivin et al. 2015). Dies sollte in weiteren Untersuchungen und Überlegungen beachtet werden.

Anders verhält es sich dabei mit der wechselhaften Beziehung zwischen einer Parodontitis marginalis und einem Diabetes mellitus. Die gegenseitige Beeinflussung dieser beiden Volkskrankheiten wurde in den letzten Jahren durch zahlreiche Autoren beschrieben (Taylor et al. 2008, Amiri et al. 2014, Shultis et al. 2007). Dies hatte zur Folge, dass parodontale Erkrankungen heute zu den anerkannten Komplikationen eines Diabetes mellitus zählen.

Besonders interessant ist die wachsende Anzahl an Studien die darauf hinweisen, dass eine Parodontitis marginalis Einfluss auf die Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Diabetes mellitus nehmen kann. Tsai stellte dabei fest, dass Patienten mit einer schweren Parodontitis marginalis einen schlechter eingestellten Diabetes mellitus aufwiesen (Tsai et al. 2002). Auch Popławska-Kita kam zu ähnlichen Ergebnissen. Es wurde das Auftreten einer schweren Parodontitis marginalis bei Patienten mit einem Diabetes mellitus verglichen und es zeigte sich, dass parodontale Destruktionen wesentlich häufiger und schwerer bei Patienten mit einer schlecht eingestellten diabetischen Stoffwechsellage auftraten (Popławska-Kita et al. 2014).

In der vergangenen Zeit konnte ein vermehrtes Auftreten des Gestationsdiabetes mellitus während der Schwangerschaft beobachtet werden. Schuld daran ist häufig eine rasche Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, als Folge falscher Essgewohnheiten. Frauen die unter einem Gestationsdiabetes leiden haben ein wesentlich höheres Risiko für schwere parodontale Destruktionen (42,1%) als gesunde Schwangere (Xiong et al. 2013). In einer Studie von Xie wurde der Zusammenhang zwischen Adipositas und Parodontitis in der Schwangerschaft untersucht. Übergewicht während der Schwangerschaft wurde statistisch signifikant mit dem Auftreten einer Parodontitis assoziiert. Das Risiko ist 1,7-mal höher im Vergleich zu unter- oder normalgewichtigen Frauen (Xie et al. 2014). Auch Chokwiryachit assoziierte einen Schwangerschaftsdiabetes mellitus mit einer Parodontitis marginalis. In dieser Studie wurden 50 Frauen mit und 50 Frauen ohne Schwangerschaftsdiabetes untersucht. Die Hälfte der Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes litt ebenfalls an einer Parodontitis marginalis. Bei den Frauen ohne Diabetes mellitus waren es nur 25% (Chokwiryachit et al. 2013). Der Mangel eines Zusammenhanges zwischen Parodontitis und Gestationsdiabetes wurde in einer Studie von Esteves festgestellt und konnte somit nicht bestätigt werden (Esteves et al. 2013).

Auch hier zeigten sich, aufgrund verschiedener Rahmenbedingungen der Studien, Schwierigkeiten im Vergleich der Ergebnisse. Die Studiendesigns wichen meist voneinander ab. Die Anzahl der teilnehmenden Patientinnen variierte in den einzelnen Untersuchungen. Gleichmaßen unterschieden sich Alter, Ethnizität, Anzahl der vorangegangenen Schwangerschaften, sozialer Status und allgemeiner Gesundheitszustand der Frauen.

In Tabelle 11 sind Fall-Kontroll-Studien vergleichend dargestellt, die den Zusammenhang zwischen Parodontitis und Gestationsdiabetes untersucht haben.

Tab. 11 Übersicht: Fall-Kontroll-Studien über den Zusammenhang zwischen Parodontitis und Gestationsdiabetes

Autor/Jahr	Fälle	Kontrollen	Untersuchte parodontale Parameter
Chokwiriyaichit et al. 2013	50	50	ST, CAL
Esteves et al. 2013	90	270	PBI, ST, CAL
López-Pérez et al. 1996	80	80	PBI, GI
Mittas et al. 2006	64	88	PI, GI

Es wurde von vielen Autoren vermutet, dass eine parodontale Behandlung (Scaling und Wurzelglättung) zu einer Senkung des HbA1c- Wertes führen könnte. Bhat und Sun konnten diese Vermutungen bestätigen und zeigten in ihren Studien, dass parodontale Therapien zu einer Verbesserung der glykämischen Kontrolle führen können (Bhat et al. 2014, Sun et al. 2014). Zu weiteren Diskussionen führten jedoch Studien von Wang und Buzinin, die den positiven Effekt von parodontalen Behandlungen nicht bestätigen konnten (Wang et al. 2014, Buzinin et al. 2014). Die Aussagekraft dieser Studien könnte aufgrund methodischer Schwachpunkte limitiert

sein, wenn die glykämischen Werte der Patienten bereits vergleichsweise gut eingestellt waren.

Es stellt sich die Frage, wie in Zukunft Patienten mit parodontalen Erkrankungen betreut werden sollten. Die Ausweitung des Behandlungsumfanges bei Frauen mit Kinderwunsch, sowie regelmäßige zahnärztliche Kontrolluntersuchungen und ggf. Behandlungen während der Schwangerschaft, sind von großer Wichtigkeit. Eine erhöhte Zusammenarbeit von Gynäkologen und Zahnärzten ist notwendig, um eine bessere Aufklärung und Versorgung der schwangeren Patientin zu gewährleisten. Doch gerade einmal 38% der Frauen gehen während ihrer Schwangerschaft regelmäßig zum Zahnarzt. Eine alleinige Aufklärung der Frauen durch ihren Gynäkologen kann aufgrund mangelhafter Möglichkeiten der Untersuchung und Kenntnisse um den Behandlungsbedarf der Schwangeren nicht ausreichend sein. Aus diesem Grund wurde 2008 das Claridentis- Programm (Vertrag zur Integrierten Versorgung) entwickelt. Es soll eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Frauenärzten und Zahnärzten ermöglicht werden. Dabei wird bereits im ersten Trimester eine Beratung über Risiken einer mütterlichen Parodontitis marginalis für die Schwangere und ihr ungeborenes Kind durch den Gynäkologen durchgeführt. Anschließend erfolgt eine Überweisung zum Zahnarzt. Dort wird nach gründlicher Befundaufnahme und ggf. Behandlung ein Dokumentationsbogen erstellt. Dieser wird dem behandelten Gynäkologen übermittelt, mit der Möglichkeit für weitere zahnmedizinische Behandlungen zu motivieren. Leider ist das Claridentis- Programm momentan nur in Bayern tätig. Eine deutschlandweite Einführung ist jedoch wünschenswert.

Auch eine ausführliche Aufklärung aller Diabetiker durch eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Allgemeinmedizинern und Zahnarzt ist unerlässlich. Die Patienten müssen sich über die bidirektionale Beziehung zwischen parodontalen Erkrankungen und einem Diabetes mellitus bewusst werden. Eine gründliche häusliche Mundpflege sollte neben regelmäßigen zahnärztlichen Untersuchungen selbstverständlich sein.

6.1. Vergleich einer Parodontitis marginalis bei Patienten mit Diabetes mellitus und in der Schwangerschaft

In der nachfolgenden Tabelle soll eine vergleichende Zusammenfassung einer Parodontitis während der Schwangerschaft und bei Patienten mit einem Diabetes mellitus erfolgen.

Tab. 12 Vergleich einer Parodontitis marginalis während der Schwangerschaft und bei Patienten mit Diabetes mellitus

	Parodontitis marginalis in der Schwangerschaft	Parodontitis marginalis bei Patienten mit Diabetes mellitus
Pathomechanismus	<ul style="list-style-type: none"> - Östrogen- und Progesteronspiegel steigen - Erreichen über Speichel- und Kapillarsystem Gingiva - Binden dort an spezifische Rezeptoren im oralen Gewebe - Entzündungsfördernde Prozesse werden verstärkt - Folge: Beeinträchtigung der Zellproliferation 	<ul style="list-style-type: none"> - Insulinsekretion oder –wirkung gestört, dadurch Bildung von sog. AGE - Erreichen über Speichel- und Kapillarsystem Gingiva - AGE bindet an speziellen Rezeptoren, sog. RAGE (auf Oberflächen von Endothelzellen und Monozyten) - Entzündungsfördernde Prozesse werden aktiviert - Folge: Expression von cell adhesion molecule 1,

	<p>und – regeneration</p> <ul style="list-style-type: none"> - Beeinträchtigung der Differenzierung und des Wachstums der Keratinocyten und Fibroblasten - Verringerung der Gefäß-durchlässigkeit, Exsudation Chemotaxis, Phagozytose, Antikörper-Reaktion und Zellimmunität - Bildung von Stasen der Mikrozirkulation Induktion der Prostaglandin-synthese 	<p>zur weiteren Anlockung von Monozyten</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ausschüttung von TNF- alpha und IL1- beta - Veränderte Genexpression von Makrophagen, Endothelzellen und Mesangialzellen - Störung der Gefäßhomöostase
Prävalenz	<ul style="list-style-type: none"> - 30 bis 100% - Besonders im zweiten und dritten Trimester 	<ul style="list-style-type: none"> - Patienten mit DM haben höhere Prävalenz für eine marginale PD - Patienten mit schlecht eingestellten DM haben ein nochmals höheres Risiko für eine marginale PD
Einfluss einer Parodontitis marginalis	<ul style="list-style-type: none"> - bakterielle Toxine und Entzündungs-mediatoren können aus oralen Gewebe 	<ul style="list-style-type: none"> - Entzündungs-mediatoren können aus oralen Gewebe durch Mikrozirkulation

	<p>über Blut- Plazenta-Schranke zum Fötus gelangen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Folge: Präeklampsie Frühgeburt Fehl- bzw. Totgeburt 	<p>in Blutkreislauf und von dort zu allen Geweben und Organen gelangen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mediatoren antagonisieren Insulin - Folge: schwer kontrollierbarer Blutzuckerspiegel
Subgingivale Flora	<ul style="list-style-type: none"> - Prevotella intermedia, Tannerella forsythia und Porphyromonas gingivalis 	<ul style="list-style-type: none"> - Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Aggregatibacter actinomycetemcomitans und Capnocytophaga ochracea
Aufklärung der Patienten	<ul style="list-style-type: none"> - schlechtes Wissen und damit auch schlechte Aufklärung 	<ul style="list-style-type: none"> - schlechtes Wissen und damit auch schlechte Aufklärung
Auswirkung einer parodontalen Therapie	<ul style="list-style-type: none"> - unterschiedliche Studienergebnisse - einige Studien zeigten, dass parodontale Behandlungen während SS Risiko für negative Schwangerschaftsergebnisse reduzieren 	<ul style="list-style-type: none"> - unterschiedliche Studienergebnisse - einige Studien konnten belegen, dass parodontale Behandlungen zu einer Senkung des HbA1c- Wertes und verbesserten Blutzuckerkontrolle führen

	<ul style="list-style-type: none">- andere Studien zeigten keine Auswirkung parodontaler Therapie auf SS	<ul style="list-style-type: none">- andere Studien konnten keine Verbesserung der glykämischen Kontrolle nach parodontalen Behandlungen feststellen
--	--	---

7. Empfehlungen für Schwangere und Patienten mit Diabetes mellitus

7.1. Informationen für Schwangere

Was ist eine Parodontitis marginalis?

Eine Parodontitis ist eine entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparates. Sie ist durch den Abbau des Kieferknochens und den Rückgang des Zahnfleisches gekennzeichnet, wodurch es häufig zu Zahnlockerungen und Zahnstellungsveränderungen kommen kann.

Wie entsteht eine Parodontitis marginalis?

Eine Parodontitis geht häufig aus einer Gingivitis (Zahnfleischentzündung) hervor. Diese entsteht durch übermäßigen Zahnbelag (Plaque), der nicht durch eine regelmäßige Reinigung der Zähne entfernt wird. In dieser Plaque werden durch bakterielle Stoffwechselvorgänge Zerfallsprodukte freigesetzt die zu einer Entzündung des Zahnfleisches führen.

Wie kann eine Parodontitis marginalis festgestellt werden?

Zur Feststellung einer Parodontitis marginalis sind regelmäßige Zahnarztbesuche unerlässlich. Ihr Zahnarzt kann durch spezielle Untersuchungsmethoden ermitteln, ob erste Anzeichen einer Gingivitis oder bereits sogar einer Parodontitis bestehen. Es wird kontrolliert, ob das Zahnfleisch zu Blutungen neigt, ein Zahnfleisch- bzw. Knochenrückgang vorliegt und ob Zähne bereits gelockert sind. Zusätzlich kann ein Keimtest durchgeführt werden, um das Vorliegen typischer Bakterien einer Parodontitis nachzuweisen.

Welche Auswirkungen hat eine Parodontitis marginalis auf eine Schwangerschaft?

Im Verlauf einer Parodontitis werden durch bakterielle Stoffwechselvorgänge Zerfallsprodukte gebildet. Diese gelangen aus dem Mund über das Blutgefäßsystem in den gesamten Körper und können dadurch eine Schwangerschaft negativ

beeinflussen. Es kann zu Präeklampsie, Frühgeburten, Geburten eines untergewichtigen Säuglings und sogar zu Totgeburten kommen.

Welche Risiken bestehen für das ungeborene Kind?

Da eine Parodontitis ein möglicher Risikofaktor für eine Frühgeburt ist, kann es in Folge dessen zu körperlichen und geistigen Entwicklungsstörungen beim Neugeborenen kommen. Besonders Sehstörungen und Beeinträchtigungen der Hörfähigkeit treten gehäuft auf.

Ist eine Parodontitis-Behandlung während der Schwangerschaft möglich?

Bei bestehender Gingivitis kann während des ersten Trimenon und in der zweiten Hälfte des dritten Trimenon eine professionelle Zahnreinigung vorgenommen werden. Bei einer vorhandenen Parodontitis ist das zweite Trimenon die sicherste Zeit, eine nicht-chirurgische Parodontistherapie durchzuführen. Möglicherweise notwendige chirurgische Behandlungen sollten, gemäß den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, nach der Geburt durchgeführt werden.

Wie kann ich einer Parodontitis marginalis entgegenwirken?

Durch regelmäßiges Reinigen der Zähne, kann der Bildung von Zahnbelag entgegengewirkt werden. Dafür sollten die Zähne mindestens zwei- bis drei Mal täglich gründlich geputzt werden. Auch nach den Mahlzeiten sollten Nahrungsrückstände entfernt werden, da sich der Zahnbelag bereits wenige Minuten nach dem Essen bildet.

7.2. Informationen für Patienten mit Diabetes mellitus

Was ist eine Parodontitis marginalis?

Bei einer Parodontitis handelt es sich um eine bakterielle Entzündung des Zahnhalteapparates, bei der es zu einer irreversiblen Zerstörung von Teilen des Kieferknochens und des umliegenden Gewebes kommt. Dies führt häufig zu Zahnlockerungen und Zahnstellungsveränderungen.

Wie entsteht eine Parodontitis marginalis?

Hauptursache für eine Parodontitis sind bakterielle Beläge (Zahnplaque). Diese bilden sich bei mangelhafter Mundhygiene und können zu einer Entzündung des Zahnfleisches führen (Gingivitis). Diese Entzündung kann anschließend auf das umliegende Gewebe übergreifen und dadurch eine Parodontitis hervorrufen.

Wie kann eine Parodontitis marginalis festgestellt werden?

Eine Parodontitis verursacht zu Beginn kaum Beschwerden und wird daher vom Patienten meist nicht bemerkt. Es kann zu Blutungen des Zahnfleisches, allmähliches Zurückweichen der Gingiva mit freiliegenden Zahnhälsen und Mundgeruch kommen. Durch regelmäßige Zahnarztbesuche kann Ihr Zahnarzt mithilfe spezieller Untersuchungsmethoden feststellen, ob bereits erste Symptome einer Parodontitis bestehen.

Parodontitis als Risikofaktor für einen Diabetes mellitus?

Im Verlauf einer Parodontitis werden im parodontalen Gewebe Entzündungsstoffe produziert und freigesetzt. Diese gelangen über den Blutkreislauf in den gesamten Organismus und sind in der Lage Organe und Gewebe über größere Distanz zu beeinflussen. Dadurch kann die Insulinwirkung verringert werden und der Blutzuckerspiegel steigen.

Diabetes mellitus als Risikofaktor für eine Parodontitis?

Bei Patienten mit einem Diabetes mellitus ist die Insulinsekretion und/oder Insulinwirkung gestört. Im Verlauf einer komplexen Stoffwechselreaktion kommt es daraufhin zu übertriebenen Entzündungsreaktionen im parodontalen Gewebe. Eine Parodontitis marginalis kann sich dadurch leicht entwickeln.

Diabetische Komplikationen als Folge einer Parodontitis marginalis?

Für Diabetiker, die unter einer Parodontitis marginalis leiden, erhöht sich das Risiko für diabetische Komplikationen erheblich. Besonders bei Patienten mit einem Diabetes mellitus vom Typ 2 steigt das Risiko für eine zu hohe Eiweißausscheidung, für Erkrankungen der Blutgefäße und für Nierenschäden. Auch das Sterberisiko durch Herz- und Nieren-Erkrankungen nimmt zu. Generell ist jedoch sowohl bei einem Diabetes mellitus vom Typ 1 als auch vom Typ 2 die optimale Einstellung und Kontrolle des Blutzuckerspiegels bei Vorliegen einer Parodontitis erschwert.

Ist eine Parodontitis- Behandlung bei bestehendem Diabetes mellitus sinnvoll?

Die Behandlung einer Parodontitis marginalis wird jedem Patienten dringend empfohlen. Aktuelle Studien belegen, dass durch eine gründliche parodontale Therapie der Blutzuckerspiegel sinkt und die Blutzuckerkontrolle erleichtert wird.

8. Literatur- und Quellenverzeichnis

- Abraham-Inpijn L, Polsacheva OV, Raber-Durlacher JE. 1996. The significance of endocrine factors and microorganisms in the development of gingivitis in pregnant women. *Stomatologia (Mosk)*, 75(3):15-8.
- Abt-Zegelin A. 2011. *Pflegeassistent: Lehrbuch für Gesundheits- und Krankenpflegehilfe und Altenpflege*. 1 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Adeyemo WL, Hassan OO, Ajayi OF. 2011. Pregnancy-associated pyogenic granuloma of the lip: a case report. *Niger J Med*, 20(1):179-80.
- Adusumilli S, Yalamanchili PS, Manthena S. 2014. Pyogenic granuloma near the midline of the oral cavity: A series of case reports. *J Indian Soc Periodontol*, 18(2): 236–239.
- Agueda A, Echeverria A, Manau C. 2008. Association between periodontitis in pregnancy and preterm or low birth weight. *Review of the literature*, 13:E609–15.
- Ahrendt C. 2007. *Hebammenkunde: Lehrbuch für Schwangerschaft, Geburt, Wochenbett*. 1 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Ajita M, Karan P, Vivek G, S MA, Anuj M. 2013. Periodontal disease and type 1 diabetes mellitus: associations with glycemic control and complications: an Indian perspective. *Diabetes Metab Syndr*, 7(2):61-3.
- Albrecht M, Bánóczy J, Baranyi E, Tamás G J, Szalay J, Egyed J, Simon G, Ember G. 1987. Studies of dental and oral changes of pregnant diabetic women. *Acta Diabetol Lat*, 24(1):1-7.
- Ali TB, Abidin KZ. 2012. Relationship of periodontal disease to pre-term low birth weight infants in a selected population--a prospective study. *Community Dent Health*, 29(1):100-5.
- Amiri AA, Maboudi A, Bahar A, Farokhfah A, Daneshvar F, Khoshgoeian HR, Nasohi M, Khalilian A. 2014. Relationship between Type 2 Diabetic Retinopathy and Periodontal Disease in Iranian Adults. *N Am J Med Sci*, 6(3):139-44.
- Andrikopoulou M, Chatzistamou I, Gkilas H, Vilaras G, Sklavounou A. 2013. Assessment of angiogenic markers and female sex hormone receptors in pregnancy tumor of the gingiva. *J Oral Maxillofac Surg*, 71(8):1376-81.
- Asnani KP, Hingorani D, Kheur S, Deshmukh V, Romanos GE. 2014. Expression of nuclear receptors of gingiva in polycystic ovarian syndrome: a preliminary case study. *Aust Dent J*, 59(2):252-7.
- Awad M, Rahman B, Hasan H, Ali H. 2015. The Relationship between Body Mass Index and Periodontitis in Arab Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Oman Med J*, 30(1):36-41.
- Babalola DA, Omole F. 2010. Periodontal Disease and Pregnancy Outcomes. *J Pregnancy*, 2010: 293439.
- Badran Z, Struillou X, Verner C, Clee T, Rakic M, Martinez MC, Soueidan A. 2015. Periodontitis as a risk factor for systemic disease: Are microparticles the missing link?. *Med Hypotheses*, 84(6):555-6.
- Baltzer J. *Praxis der Gynäkologie und Geburtshilfe: Das komplette Praxiswissen in einem Band*. 2006. 1 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Basavaraju A, Durga V, Vanitha B. 2012. Variations in the Oral Anaerobic Microbial Flora in Relation to Pregnancy. *J Clin Diagn Res*, 6(9): 1489–1491.

- Basha S, Shivalinga Swamy H, Noor Mohamed R. 2015. Maternal Periodontitis as a Possible Risk Factor for Preterm Birth and Low Birth Weight - A Prospective Study. *Oral Health Prev Dent*.
- Becquet O, El Khabbaz F, Alberti C, Mohamed D, Blachier A, Biran V, Sibony O, Baud O. 2015. Insulin treatment of maternal diabetes mellitus and respiratory outcome in late-preterm and term singletons. *BMJ Open*, 5(6):e008192.
- Bertschat FL, Zander J. 1999. *Lehrbuch für den Rettungsdienst*, 1 Aufl. Berlin, New York: Walter de Gruyter.
- Bhat D, Mundinamane DB. 2014. The Effect of Scaling and Root Planing on Glycaemic Control, Periodontal Status and Gingival Crevicular Fluid TNF- α Levels in an Indian Population- To Reveal the Ambivalent Link. *J Clin Diagn Res*, 8(11):ZC22-6.
- Bobić MV, Habek D, Habek JČ. 2015. Perinatal epidemiological risk factors for preeclampsia. *Acta Clin Croat*. 54(1):9-13.
- Boivin A, Luo ZC, Audibert F, Mâsse B, Lefebvre F, Tessier R, Nuyt AM. 2015. Risk for preterm and very preterm delivery in women who were born preterm. *Obstet Gynecol*, 125(5):1177-84.
- Bollheimer C, Büttner R, Girlich C. 2012. *Funktionsdiagnostik in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel: Indikation, Testvorbereitung und -durchführung, Interpretation*. 2 Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag.
- Borgo PV, Rodrigues VA, Feitosa AC, Xavier KC, Avila-Campos MJ. 2014. Association between periodontal condition and subgingival microbiota in women during pregnancy: a longitudinal study. *J Appl Oral Sci*, 22(6):528- 33.
- Bork K, Walter B, Hoede N. 2008. *Mundschleimhaut- und Lippenkrankheiten: Klinik, Diagnostik und Therapie*. 3 Aufl. Stuttgart: Schattauer.
- Boutin A, Demers S, Roberge S, Roy-Morency A, Chandad F, Bujold E. 2013. Treatment of periodontal disease and prevention of preterm birth: systematic review and meta-analysis. *Am J Perinatol*, (7):537-44.
- Buchmann R. 2010. *Patientengerechte Parodontologie*. 1 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Buddecke E. 1981. *Biochemische Grundlagen der Zahnmedizin*. 1 Aufl. Berlin, New York: Walter de Gruyter.
- Buzinin SM, Alabsi AM, Tan AT, Vincent-Chong VK, Swaminathan D. 2014. Effects of nonsurgical periodontal therapy on clinical response, microbiological profile, and glycemic control in Malaysian subjects with type 1 diabetes. *ScientificWorldJournal*, 2014:232535.
- Cardoso JA, Spanemberg JC, Cherubinil K, Figueiredo MA, Salum FG. 2013. Oral granuloma gravidarum: a retrospective study of 41 cases in Southern Brazil. *J Appl Oral Sci*, 21(3): 215–218.
- Castaldi JL, Bertin MS, Giménez F, Lede R. 2006. Periodontal disease: Is it a risk factor for premature labor, low birth weight or preeclampsia?. *Rev Panam Salud Publica*, 19(4):253-8.
- Chakki BA, Ealla KR, Hunsingi P, Kumar A, Manidanappanavar P. 2012. Influence of maternal periodontal disease as a risk factor for low birth weight infants in Indian population. *J Contemp Dent Pract*, 13(5):676-80.

- Chaloupka P, Korečko V, Turek J, Merglová V. 2014. Oral health status of women with normal and high-risk pregnancies. *Ceska Gynekol*, 79(1):29-33.
- Chaparro A, Blanlot C, Ramírez V, Sanz A, Quintero A, Inostroza C, Bittner M, Navarro M, Illanes SE. 2013. *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* and toll-like receptor 2 are associated with hypertensive disorders in placental tissue: a case-control study. *J Periodontal Res*, 48(6):802-9.
- Chaveli Lopez B, Sarrion Perez MG, Jimenez Soriano Y. 2011. Dental considerations in pregnancy and menopause. *J Clin Exp Dent*, 3(2):e135–44.
- Chokwiriyaichit A, Dasanayake AP, Suwannarong W, Hormdee D, Sumanonta G, Prasertchareonsuk W, Wara-Aswapati N, Combellick J, Pitiphat W. 2013. Periodontitis and gestational diabetes mellitus in non-smoking females. *J Periodontol*, 84(7):857-62.
- Contreras A, Herrera JA, Soto JE, Arce RM, Jaramillo A, Botero JE. 2006. Periodontitis is associated with preeclampsia in pregnant women. *J Periodontol*, 77(2):182-8.
- Dellinger TM, Livingston HM. 2006. Pregnancy: physiologic changes and considerations for dental patients. *Dent Clin North Am*, 50(4):677-97.
- Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK). 2005. Deutsche Mundgesundheitsstudie- DMS IV- ein kurzer Überblick. Zitierdatum 15.03.2015, abrufbar unter:
http://www.dgzmk.de/uploads/media/DMS_IV_Zusammenfassung_201002pdf
- Díaz-Guzmán LM, Castellanos-Suárez JL. 2004. Lesions of the oral mucosa and periodontal disease behavior in pregnant patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 9(5):434-7; 430-3.
- Ebersole JL, Holt SC, Hansard R, Novak MJ. 2008. Microbiologic and immunologic characteristics of periodontal disease in Hispanic Americans with type 2 diabetes. *J Periodontol*, 79(4):637-646.
- Ebersole JL, Holt SC, Cappelli D. 2014. Periodontitis in pregnant baboons: systemic inflammation and adaptive immune responses and pregnancy outcomes in a baboon model. *J Periodontal Res*, 49(2):226-36.
- Ehlers V, Callaway A, Hortig W, Kasaj A, Willershausen B. 2013. Clinical parameters and aMMP-8-concentrations in gingival crevicular fluid in pregnancy gingivitis. *Clin Lab*, 59(5-6).
- Eleni M, Boura E, Tsalikis L, Konstantinides A. 2009. The Influence of Sex Steroid Hormones on Gingiva of Women. *Open Dent J*, 3: 114–119.
- Emmatty R, Mathew JJ, Kuruvilla J. 2013. Comparative evaluation of subgingival plaque microflora in pregnant and non-pregnant women: A clinical and microbiologic study. *J Indian Soc Periodontol*, 17(1).
- Engbretson SP, Hyman LG, Michalowicz BS, Schoenfeld ER, Gelato MC, Hou W, Seaquist ER, Reddy MS, Lewis CE, Oates TW, Tripathy D, Katancik JA, Orlander PR, Paquette DW, Hanson NQ, Tsai MY. 2013. The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *JAMA*, 310(23):2523-32.

- Esteves Lima RP, Miranda Cota LO, Costa FO. 2013. Association between periodontitis and gestational diabetes mellitus: a case-control study. *J Periodontol*, 84(9):1257-65.
- Figuro E, Carrillo- de-Albornoz A, Herrera D. Bascones-Martínez A. 2010. Gingival changes during pregnancy: I. Influence of hormonal variations on clinical and immunological parameters. *J Clin Periodontol*, 37(3):220-9.
- Figuro E, Carrillo-de-Albornoz A, Martín C, Tobías A, Herrera D. 2013. Effect of pregnancy on gingival inflammation in systemically healthy women: a systematic review. *J Clin Periodontol*, 40(5):457-73.
- Fischer R. 2007. Examen Pflege. 1 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Flynn TR, Susarla SM. 2007. Oral and maxillofacial surgery for the pregnant patient. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 19:207–21.
- Friedlander AH, Chaudhuri G, Altman L. 2007. A past medical history of gestational diabetes: its medical significance and its dental implications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 103(2):157-63.
- Friese K, Plath C, Briese V. 2000. Frühgeburt und Frühgeborenes: Eine interdisziplinäre Aufgabe. 1 Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Gängler P, Hoffmann T, Willershausen B. 2010. Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie. 3 Aufl. Stuttgart: Thieme
- Garrison A. 2015. Screening, diagnosis, and management of gestational diabetes mellitus. *Am Fam Physician*, 91(7):460-7.
- Gay IC, Tran DT, Cavender AC, Weltman R, Chang J, Luckenbach E, Tribble GD. 2014. The effect of periodontal therapy on glycaemic control in a Hispanic population with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*, 41(7):673-80.
- Gembruch U, Hecher K, Steiner H. 2013. Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie, 1 Aufl. Berlin, Heidelberg, New York:Springer.
- George A, Shamim S, Johnson M, Ajwani S, Bhole S, Blinkhorn A, Ellis S, Andrews K. 2011. Periodontal treatment during pregnancy and birth outcomes: a meta-analysis of randomised trials. *Int J Evid Based Healthc*, 9(2):122-47.
- Gerok W. 2007. Die Innere Medizin: Referenzwerk für den Facharzt. 11 Aufl. Stuttgart: Schattauer.
- Ghalayani P, Hajisadeghi S, Babadi F. 2014. Extragingival pyogenic granuloma associated with medication: Report of an unusual case. *Dent Res J (Isfahan)*, 11(3): 400–404.
- Gnoth C, Mallmann P. 2013. Perikonzepotionelle Frauenheilkunde: Fertilitätserhalt, Prävention und Management von Schwangerschaftsrisiken. 1 Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Goepel E, Goepel K, Stock KH, Günay H. 1991. Die Notwendigkeit der Zusammenarbeit zwischen Gynäkologe und Zahnarzt in der Schwangerschaft. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 51(3): 231-235.
- Gomes SR, Shakir QJ, Thaker PV, Tavadia JK. 2013. Pyogenic granuloma of the gingiva: A misnomer? - A case report and review of literature. *J Indian Soc Periodontol*, 17(4):514-9.

- Graumann W, Sasse D. 2004. CompactLehrbuch Anatomie: in 4 Bänden. 1 Aufl. Stuttgart: Schattauer.
- Graves DT, Liu R, Alikhani M, Al-Mashat H, Trackman PC. 2006. Diabetes-enhanced inflammation and apoptosis: impact on periodontal pathology. *J Dent Res*, 85(1):15-21.
- Greten H, Rinninger F, Greten T. 2010. Innere Medizin. 13 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Groß D. 2000. Ethik in der Medizin in Lehre, Klinik und Forschung. 1 Aufl. Würzburg: Königshausen & Neumann.
- Gühring W, Barth J. 1992. Anatomie: spezielle Biologie des Kausystems. 4 Aufl. München: Verlag Neuer Merkur GmbH.
- Gürsoy M, Zeidán-Chuliá F, Könönen E, Moreira JC, Liukkonen J, Sorsa T, Gürsoy UK. 2014. Pregnancy-induced gingivitis and OMICS in dentistry: in silico modeling and in vivo prospective validation of estradiol-modulated inflammatory biomarkers. *OMICS*, 18(9):582-90.
- Gutaj P, Sawicka-Gutaj N, Brazert M, Wender-Ozegowska E. 2015. Insulin resistance in pregnancy complicated by type 1 diabetes mellitus. Do we know enough ?. *Ginekol Pol*. 86(3):219-23.
- Han YW, Fardini Y, Chen C, Iacampo KG, Peraino VA, Shamonki JM, Redline RW. 2010. Term stillbirth caused by oral *Fusobacterium nucleatum*. *Obstet Gynecol*, 115(2 Pt 2):442-5.
- Hans M, S Prakash S, Gupta S. 2012. Clinical evaluation of topical application of perio-Q gel (Coenzyme Q10) in chronic periodontitis patients. *J Indian Soc Periodontol*, 16(2): 193–199.
- Häring HU, Gallwitz B, Müller-Wieland D, Usadel KH, Mehnert H. 2011. Diabetologie in Klinik und Praxis. 6 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Hartig W. 2004. Ernährungs- und Infusionstherapie: Standards für Klinik, Intensivstation und Ambulanz. 8 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Harzer W. 1999. Lehrbuch der Kieferorthopädie. 1 Aufl. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
- Hasegawa-Nakamura K, Tateishi F, Nakamura T, Nakajima Y, Kawamata K, Douchi T, Hatae M, Noguchi K. 2011. The possible mechanism of preterm birth associated with periodontopathic *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontal Res*, 46(4):497-504.
- Heer IM, Strauss A, Bauerfeind I. 2006. Geburtshilfe Basics. 1 Aufl. Heidelberg: Springer.
- Heidemann D. 2005. Parodontologie. 4 Aufl. München: Elsevier, Urban & Fischer.
- Heidemann D. 2005. Endodontie, Band 3 von Praxis der Zahnheilkunde. 4 Aufl. München: Elsevier, Urban & Fischer.
- Hellwege KD. 2007. Die Praxis der professionellen Zahnreinigung & Ultraschall Scaling. 3 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Hellwig E, Klimek J, Attin T. 2013. Einführung in die Zahnerhaltung: Prüfungswissen Kariologie, Endodontologie und Parodontologie. 6 Aufl. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.

- Hemalatha VT, Manigandan T, Sarumathi T, Aarthi Nisha V, Amudhan A. 2013. Dental Considerations in Pregnancy-A Critical Review on the Oral Care. *J Clin Diagn Res*, 7(5): 948–953.
- Hick C, Hick A. 2009. *Intensivkurs Physiologie*. 6 Aufl. München: Elsevier, Urban & Fischer.
- Hien P, Böhm B, Claudi-Böhm S, Krämer C, Kohlhas K. 2013. *Diabetes Handbuch*. 7 Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Hodek K, Bahrmann A. 2014. *Pflegewissen Diabetes: Praxistipps für die Betreuung älterer Diabetes Patienten*. 1 Aufl. Heidelberg: Springer.
- Höfer S. 2013. *Quickfinder Schwangerschaft: Alles Wichtige für 9 einzigartige Monate*. 1 Aufl. München: Gräfe und Unzer.
- Hofmann H, Geist C. 1999. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde: Lehrbuch für Gesundheitsberufe*. 1 Aufl. Berlin, New York: Walter de Gruyter.
- Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L, Torloni MR. 2014. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev*, 6:CD001059.
- Huda S, Doering H, Tenenbaum HC, Whittle W, Sigal MJ, Glogauer M. 2015. Oral neutrophil levels: a screening test for oral inflammatory load in pregnancy in a medical setting. *J Periodontol*, 86(1):72-81.
- Jadli A, Sharma N, Damania K, Satoskar P, Bansal V, Ghosh K, Shetty S. 2015. Promising prognostic markers of Preeclampsia: New avenues in waiting. *Thromb Res* 136(2):189-95.
- Jönsson D. 2007. The biological role of the female sex hormone estrogen in the periodontium--studies on human periodontal ligament cells. *Swed Dent J Suppl*, (187):11-54.
- Kandan PM, Menaga V, Kumar RR. 2011. Oral health in pregnancy (guidelines to gynaecologists, general physicians and oral health care providers. *J Pak Med Assoc*, 61(10):1009–14.
- Kara G, Cifcibasi E, Karsidag K, Cintan S. 2015. Short term effects of periodontal therapy on inflammatory markers in patients with type-2 diabetes. *Saudi Med J*, 36(4):469-76.
- Kasaj A, Zafiroopoulos GG, Tekyatan H, Pistorius A, Willershausen B. 2008. Periodontal disease status of pregnant women with diabetes mellitus. *Coll Antropol*, 32(1):115-8.
- Khadem N, Rahmani ME, Sanaei A, Afiat M. 2012. Association between preterm and low-birth weight with periodontal disease: a case-control study. *Iran J Reprod Med*, 10(6):561-6.
- Kim AJ, Lo AJ, Pullin DA, Thornton-Johnson DS, Karimbux NY. 2012. Scaling and root planing treatment for periodontitis to reduce preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Periodontol*, 83(12):1508-19.
- Kirsch J, May CA, Lorke D, Winkelmann A. 2010. *Taschenlehrbuch Anatomie*. 1 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Kirschbaum M, Münstedt K. 2005. *Checkliste Gynäkologie und Geburtshilfe*. 2 Aufl. Stuttgart: Thieme.

- Klimm W, Gäbler S, Viergutz G. 2003. Endodontologie: Grundlagen und Praxis. 1 Aufl. Köln: Deutscher Ärzte- Verlag.
- Kloetzel MK, Huebner CE, Milgrom P. 2011. Referrals for Dental Care During Pregnancy. *J Midwifery Womens Health*, 56(2): 110–117.
- Knight ET, Leichter JW, Tawse-Smith A, Thomson WM. 2015. Quantifying the Association Between Self-reported Diabetes and Periodontitis in the New Zealand Population. *J Periodontol*, 23:1-14.
- Koch KL. 2003. Gastrointestinal factors in nausea and vomiting of pregnancy. *Gastroenterol Clin N Am*, 32:201–34.
- Kodjebacheva GD, Sabo T. 2015. Influence of premature birth on the health conditions, receipt of special education and sport participation of children aged 6-17 years in the USA. *J Public Health (Oxf)*.
- Kolling P, Muhle G. 2003. Kompromisse und Grenzen in der Parodontologie. 1 Aufl. Balingen: Spitta Verlag.
- Kovo M, Granot Y, Schreiber L, Divon M, Ben-Haroush A, Bar J. 2015. Pregnancy outcome and placental pathology differences in term gestational diabetes with and without hypertensive disorders. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 5:1-6.
- Kramer, E. 2009. Prophylaxefibel: Grundlagen zur Zahngesundheit. 10. Aufl. Deutscher Ärzte Verlag.
- Krishnapillai R, Punnoose K, Angadi PV, Koneru A. 2012. Oral pyogenic granuloma-- a review of 215 cases in a South Indian Teaching Hospital, Karnataka, over a period of 20 years. *Oral Maxillofac Surg*, 16(3):305-9.
- Kumar A, Begum N, Prasad S, Lamba AK, Verma M, Agarwal S, Sharma S. 2014. Role of cytokines in development of pre-eclampsia associated with periodontal disease - Cohort Study. *J Clin Periodontol*, 41(4):357-65.
- Laine MA. 2002. The effect of pregnancy on the periodontal and the dental health. *Acta Odontol Scand*, 60:257–64.
- Lalla E, Lamster IB, Feit M. 2000. Blockade of RAGE suppresses periodontitis-associated bone loss in diabetic mice. *J Clin Invest*, 105(8):1117-1124.
- Lamster IB, Lalla E, Borgnakke WS, Taylor GW. 2008. The relationship between oral health and diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc*, 19S-24S.
- Le Borgne H, Soueidan A, Caroit-Cambazard Y, Boutigny H, Jean-Baptiste K, Nguyen JM, Philippe HJ. 2011. Periodontal diseases and preterm birth: a pilot study. *Gynecol Obstet Fertil*, 39(6):399-401.
- Lehmann KM, Hellwig E. 2005. Zahnärztliche Propädeutik: Einführung in die Zahnheilkunde. 10 Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer Verlag.
- Leidenberger F, Strowitzki T, Ortmann O. 2009. Klinische Endokrinologie für Frauenärzte. 4 Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Lenoir-Wijnkoop I, van der Beek EM, Garssen J, Nuijten MJ, Uauy RD. 2015. Health economic modeling to assess short-term costs of maternal overweight, gestational diabetes, and related macrosomia - a pilot evaluation. *Front Pharmacol*, 6:103.
- Lenz T. 2008. Hypertonie in Klinik und Praxis. 1 Aufl. Stuttgart: Schattauer.

- Li J, Ying H, Cai G, Guo Q, Chen L. 2015. Pre-Eclampsia-Associated Reduction in Placental Growth Factor Impaired Beta Cell Proliferation Through PI3k Signalling. *Cell Physiol Biochem*, 36(1):34-43.
- Liebl A, Martin E. 2005. Diabetes mellitus Typ 2. 1 Aufl. Eschborn: Govi Verlag.
- Lindhe J, Branemark PI. 1967. Changes in microcirculation after local application of sex hormones. *J Periodontal Res*, 2(3): 185-93.
- Loe H, Theilade E, Jensen SB. 1965. Experimental Gingivitis in Man. *J Periodontol*, 36:177-87.
- López-Pérez R, Díaz-Romero RM, Barranco-Jaubert A, Borges-Yáñez A, Avila-Rosas H. 1996. Prevalence of dental caries, gingivitis and periodontal disease in pregnant diabetic women. *Salud Publica Mex*, 38(2):101-9.
- Lüllmann H, Mohr K, Hein L. 2007. Pharmakologie und Toxikologie, Arzneimittelwirkung verstehen- Medikamente gezielt einsetzen. 1 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Mändle C, Opitz-Kreuter S. 2014. Das Hebammenbuch: Lehrbuch der praktischen Geburtshilfe. 6 Aufl. Stuttgart: Schattauer Verlag.
- Marchi J, Berg M, Dencker A, Olander EK, Begley C. 2015. Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: a systematic review of reviews. *Obes Rev*, 16(8):621-38.
- Marsh P, Martin MV. 2003. Orale Mikrobiologie. 1 Aufl. Stuttgart Thieme.
- Martínez-Pabón MC, Martínez Delgado CM, López-Palacio AM, Patiño-Gómez LM, Arango-Pérez EA. 2014. The physicochemical and microbiological characteristics of saliva during and after pregnancy. *Rev Salud Publica*, 16(1):128-38.
- Martius J, Novotny A. 2006. Gynäkologie, Geburtshilfe und Neonatologie: Lehrbuch für Pflegeberufe. 12 Aufl. Stuttgart: Kohlhammer Verlag.
- Mastromarino P, Hemalatha R, Barbonetti A, Cinque B, Cifone MG, Tammaro F, Francavilla F. 2014. Biological control of vaginosis to improve reproductive health. *Indian J Med Res*, 140 Suppl: S91-7.
- McCance DR. 2015. Diabetes in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, S1521-6934(15)00077-2.
- Mealey BL, Rose LF. 2008. Diabetes mellitus and inflammatory periodontal diseases. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 15(2):135-41.
- Meenawat A, Pun K, Srivastava V, Meenawat AS, Dolas RS, Govila V. 2013. Periodontal disease and type I diabetes mellitus: Associations with glycemic control and complications. *J Indian Soc Periodontol*, 17(5):597-600.
- Mehnert H. Diabetologie in Klinik und Praxis. 2003. 5 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Meyer- Lückel H, Paris S, Ekstrand K. 2012. Karies: Wissenschaft und klinische Praxis. 1 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Michalowicz BS, Gustafsson A, Thumbigere-Math V, Buhlin K. 2013. The effects of periodontal treatment on pregnancy outcomes. *J Periodontol*, 84(4):S195-208.
- Mittas E, Erevnidou K, Koumantakis E, Papavasileiou S, Helidonis E. 2006. Gingival condition of women with gestational diabetes on a Greek island. *Spec Care Dentist*, 26(5):214-9.

- Moreira CH, Weidlich P, Fiorini T, da Rocha JM, Musskopf ML, Susin C, Oppermann RV, Rösing CK. 2014. Periodontal treatment outcomes during pregnancy and postpartum. *Clin Oral Investig*, 19(7):1635-41.
- Muherjee PM, Almas K. 2010. Orthodontic considerations for gingival health during pregnancy: a review. *Int J Dent Hyg*, 8:3–9.
- Nabet C, Lelong N, Colombier ML, Sixou M, Musset AM, Goffinet F, Kaminski M. 2010. Maternal periodontitis and the causes of preterm birth: the case-control Epipap study. *J Clin Periodontol*, 37(1): 37–45.
- Nayak R, Choudhury GK, Prakash S, Deshpande S, Ashok KP, Spoorthi BR. 2012. The role of plasma female sex hormones on gingivitis in pregnancy: a clinicobiochemical study. *J Contemp Dent Pract*, 13(6):760-3.
- Nebel D, Bratthall G, Ekblad E, Norderyd O, Nilsson BO. 2011. Estrogen regulates DNA synthesis in human gingival epithelial cells displaying strong estrogen receptor β immunoreactivity. *J Periodontal Res*, 46(5):622-8.
- Nejad ES, BigomTaheri J, Azimi S. 2014. Frequency of gingival pregnancy tumor in Iran (confirmed by biopsy). *J Int Oral Health*, 6(6):72-6.
- OECD. 2010. *Gesundheit auf einen Blick 2009 OECD-Indikatoren*. 1 Aufl. Berlin: Bertelsmann Verlag.
- Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G. 1996. The periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*, 67:1103–13.
- Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP. 1998. The potential pathogenic mechanisms of the periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol*, 3:233–50.
- Offenbacher S, Lin D, Strauss R, McKaig R, Irving J, Barros SP, Moss K, Barrow DA, Hefti A, Beck JD. 2006. Effects of periodontal therapy during pregnancy on periodontal status, biologic parameters, and pregnancy outcomes: a pilot study. *J Periodontol*, 77(12):2011-24.
- Olsen I, Potempa J. 2014. Strategies for the inhibition of gingipains for the potential treatment of periodontitis and associated systemic diseases. *J Oral Microbiol*, 18; 6.
- Ott R, Vollmer HP, Krug W. 2003. *Klinik- und Praxisführer Zahnmedizin*. 1 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Owens LA, Sedar J, Carmody L, Dunne F. 2015. Comparing type 1 and type 2 diabetes in pregnancy- similar conditions or is a separate approach required?. *BMC Pregnancy Childbirth*, 15:69.
- Panseriya BJ, Hungund S. 2011. Pyogenic granuloma associated with periodontal abscess and bone loss - A rare case report. *Contemp Clin Dent*, 2(3):240-4.
- Pantham P, Aye IL, Powell TL. 2015. Inflammation in maternal obesity and gestational diabetes mellitus. *Placenta*, 36(7):709-15.
- Patil SN, Kalburgi NB, Koregol AC, Warad SB, Patil S, Ugale MS. 2012. Female sex hormones and periodontal health-awareness among gynecologists – A questionnaire survey. *Saudi Dent J*, 24(2): 99–104.

- Politano GT, Passini R, Nomura ML, Velloso L, Morari J, Couto E. 2011. Correlation between periodontal disease, inflammatory alterations and pre-eclampsia. *J Periodontal Res*, 46(4):505-11.
- Popławska-Kita A, Siewko K, Szpak P, Król B, Telejko B, Klimiuk PA, Stokowska W, Górská M, Szelachowska M. 2014. Association between type 1 diabetes and periodontal health. *Adv Med Sci*, 59(1):126-31.
- Pott G. 2007. Das metabolische Syndrom: Übergewicht, Bluthochdruck, Diabetes mellitus mit den Folgen Herzinfarkt und Schlaganfall. 1 Aufl. Stuttgart: Schattauer.
- Pralhad S, Thomas B, Kushtagi P. 2013. Periodontal disease and pregnancy hypertension: a clinical correlation. *J Periodontol*, 84(8):1118-25.
- Pranckeviciene A, Siudikiene J, Ostrauskas R, Machiulskiene V. 2014. Severity of periodontal disease in adult patients with diabetes mellitus in relation to the type of diabetes. . *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 158(1):117-23.
- Prinz C. 2012. Basiswissen Innere Medizin. 1 Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Puri K, Chhokra M, Dodwad V, Puri N. 2015. Association of interleukin-1 α (–889) gene polymorphism in patients with generalized aggressive and chronic periodontitis. *Dent Res J (Isfahan)*, 12(1): 76–82.
- Raber-Durlacher JE, Leene W, Palmer-Bouva CC, Raber J, Abraham-Inpijn L. 1993. Experimental gingivitis during pregnancy and post-partum: the immunohistochemical aspects. *J Periodontol*, 64(3):211–18.
- Raber Durlacher JE, van Steenberghe TJ, van der Veiden U, de Graaf J, Abraham-Inpijn L. 1994. Experimental gingivitis during pregnancy and post-partum: the clinical, endocrinological, and the microbiological aspects. *J Clin Periodontol*, 21:549–58.
- Rahman A, Günay H. 2005. Stand des Bewusstseins der Zahn-und Mundgesundheit während der Schwangerschaft. *Dtsch Zahnärztl Z*, 60,227.
- Rateitschak W, Edith M, Rateitschak KH. 2004. Parodontologie, Band 1 von Farbatlant der Zahnmedizin. 4 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Rath W. 2005. Erkrankungen in der Schwangerschaft: 177 Tabellen. 3 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Rath W. 2010. Geburtshilfe und Perinatalmedizin: Pränataldiagnostik ; Erkrankungen; Entbindung. 2 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Ravi V, Jacob M, Sivakumar A, Saravanan S, Priya K. 2012. Pyogenic granuloma of labial mucosa: A misnomer in an anomolous site. *J Pharm Bioallied Sci*, S194-6.
- Razum O, Breckenkamp J, Reitmaier P. 2008. Kindergesundheit in Entwicklungsländern. 1 Aufl. Frankfurt: Peter Lang Verlag.
- Reddy NR, Kumar PM, Selvi T, Nalini HE. 2014. Management of Recurrent Post-partum Pregnancy Tumor with Localized Chronic Periodontitis. *Int J Prev Med*, 5(5):643-7.
- Reitemeier B. 2006. Einführung in die Zahnmedizin (Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde). 1 Aufl. Stuttgart: Thieme.

- Retnakaran R, Shah BR. 2015. Fetal Sex and the Natural History of Maternal Risk of Diabetes During and After Pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*, 100(7):2574-80.
- Rihani FB, Ersheidat AA, Alsmadi HF, Al-Nahar LA. 2013. Multiple long-standing massive oral mandibular granuloma gravidarum (pregnancy tumour). *BMJ Case Rep*.
- Rosa MI, Pires PD, Medeiros LR, Edelweiss MI, Martínez-Mesa J. 2012. Periodontal disease treatment and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Cad Saude Publica*, 28(10):1823-33.
- Rosenstein MG, Cheng YW, Snowden JM, Nicholson JA, Doss AE, Caughey AB. 2013. The Risk of Stillbirth and Infant Death Stratified by Gestational Age in Women with Gestational Diabetes. *Am J Obstet Gynecol*, 206(4): 309.e1–309.e7.
- Ruiz DR, Romito GA, Dib SA. 2011. Periodontal disease in gestational and type 1 diabetes mellitus pregnant women. *Oral Dis*, 17(5):515-21.
- Sakalauskiene J, Kubilius R, Gleiznys A, Vitkauskiene A, Ivanauskiene E, Šaferis V. 2014. Relationship of clinical and microbiological variables in patients with type 1 diabetes mellitus and periodontitis. *Med Sci Monit*, 20:1871-7.
- Salam RA, Zuberi NF, Bhutta ZA. 2013. Pyridoxine (vitamin B6) supplementation during pregnancy or labour for maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*.
- Sánchez AR, Bagniewski S, Weaver AL, Vallejos N. 2007. Correlations between maternal periodontal conditions and preterm low birth weight infants. *J Int Acad Periodontol*, 9(2):34-41.
- Santa Cruz I, Herrera D, Martin C, Herrero A, Sanz M. 2013. Association between periodontal status and pre-term and/or low-birth weight in Spain: clinical and microbiological parameters, *J Periodontol Res*, 48(4):443-51.
- Sanz M, Kornman K. 2013. Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol*, 84(4 Suppl):S164-9.
- Saremi A, Nelson RG, Tulloch-Reid M. 2005. Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 28(1):27-32.
- Sayar F, Hoseini MS, Abbaspour S. 2011. Effect of periodontal disease on preeclampsia. *Iran J Public Health*. 40(3):122-7.
- Schauder P, Eckel H, Ollenschläger G. 2006. Zukunft sichern: Senkung der Zahl chronisch Kranker: Verwirklichung einer realistischen Utopie. 1 Aufl. Köln: Deutscher Ärzte- Verlag.
- Schenkein HA, Koertge TE, Sabatini R, Brooks CN, Gunsolley JC. 2012. Birth weight of infants of mothers with aggressive periodontitis. *J Periodontol*, 83(3):279-86.
- Schmailzl KJG, Hackelöer BJ. 2002. Schwangerschaft und Krankheit: Wechselwirkung, Therapie. 1 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Schmeisl GW. 2009. Schulungsbuch für Diabetiker. 6 Aufl. München: Elsevier, Urban & Fischer Verlag.

- Schmidt-Matthiesen H. 2005. Gynäkologie und Geburtshilfe: Lehrbuch für Studium und Praxis. 10 Aufl. Stuttgart: Schattauer Verlag.
- Schneider H, Husslein P, Schneider KTM. 2013. Geburtshilfe. 4 Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Schnekenburger FG, Deutsch J. 2009. Pädiatrie und Kinderchirurgie. 1 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Schölmerich J, Burdach S, Drexler H, Hallek M, Hiddemann W, Hörl WH, Klein HE, Landthaler M, Lenz K, Mann K, Müller-Ladner U, Mössner J, Reichen J, Schmiegel WH, Seeger W, Stremmel W, Suttorp N, Weilemann LS, Wöhrle J. 2005. Medizinische Therapie 2005/2006. 2 Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Schroth RJ, Lavelle C, Tate R, Bruce S, Billings RJ, Moffatt ME. 2014. Prenatal vitamin D and dental caries in infants. *Pediatrics*, 133(5):e1277-84.
- Schwendicke F, Karimbux N, Allareddy V, Gluud C. 2015. Periodontal treatment for preventing adverse pregnancy outcomes: a meta- and trial sequential analysis. *PLoS One* 10(6):e0129060.
- Schwenzer N. 2000. Zahn- Mund- Kieferheilkunde: Zahnärztliche Chirurgie: Lehrbuchreihe zur Aus- und Weiterbildung: Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde. 3 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Sha YQ, Huang Z, Chen ZB, Kang J, He L, Yu XQ. 2009. Association between periodontitis and preterm low birth weight. *Beijing Da Xue Xue Bao*, 41(1):117-20.
- Shah M, Muley A, Muley P. 2013. Effect of nonsurgical periodontal therapy during gestation period on adverse pregnancy outcome: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 26(17):1691-5.
- Sharma A, Mathur VP, Sardana D. 2014. Effective Management of a pregnancy tumour using a soft tissue diode laser: a case Report. *Laser Ther*, 23(4):279-82.
- Sherman P, Flaxman SM. 2002. Nausea and vomiting of pregnancy in an evolutionary perspective. *Am J Obstet Gynecol*, 185:190–97.
- Shultis WA, Weil EJ, Looker HC. 2007. Effect of periodontitis on overt nephropathy and end-stage renal disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 30(2):306-311.
- Siegenthaler W, Hubert Erich Blum HE. 2013. Klinische Pathophysiologie, 9 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Silbernagel S, Despopoulos A. 2007. Taschenatlas Physiologie. 7 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Slane JD, Levine MD. 2015. Association of Restraint and Disinhibition to Gestational Weight Gain among Pregnant Former Smokers. *Womens Health Issues*, 25(4):390-5
- Soory M. 2000. Hormonal factors in periodontal disease. *Dent Update*, 27(8):380-3.
- Speer CP, Gahr M. 2013. Pädiatrie. 4 Aufl. Stuttgart: Springer.
- Stamm M. 2009. Begabte Minoritäten. 1 Aufl. Stuttgart: Springer.
- Standl E, Mehnert H. 2010. Das Große TRIAS- Handbuch für Diabetiker. 9 Aufl. Stuttgart: Thieme.

- Steck T, Hertel E, Morgenstern C, Pachmann H. 2007. Kompendium der Geburtshilfe für Hebammen. 1 Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag.
- Steiniger B, Schwarzbach H, Stachniss V. 2010. Mikroskopische Anatomie der Zähne und des Parodonts. 1 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Stiefel A, Geist C, Harder U. 2012. Hebammenkunde: Lehrbuch für Schwangerschaft, Geburt, Wochenbett und Beruf. 5 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Stock C, Walker R, Gulavivala K. 2005. Endodontie. 1 Aufl. München: Elsevier, Urban & Fischer Verlag.
- Straka M. 2011. Pregnancy and periodontal tissues. *Neuro Endocrinol Lett*, 32(1):34-8.
- Strauss SM, Singh G, Tuthill J, Brodsky A, Rosedale M, Bytyci A, Drayluk I, Llambiri A, Savice K, Russell S. 2013. Diabetes-related knowledge and sources of information among periodontal patients: is there a role for dental hygienists? *J Dent Hyg*, 87(2):82-9.
- Sun QY, Feng M, Zhang MZ, Zhang YQ, Cao MF, Bian LX, Guan QB, Song KL. 2014. Effects of periodontal treatment on glycemic control in type 2 diabetic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chin J Physiol*, 57(6):305-14.
- Surdacka A, Ciężka E, Pioruńska-Stolzmann M, Wender-Ożegowska E, Korybalska K, Kawka E, Kaczmarek E, Witowski J. 2011. Relation of salivary antioxidant status and cytokine levels to clinical parameters of oral health in pregnant women with diabetes. *Arch Oral Biol*, 56(5):428-36.
- Taghzouti N, Xiong X, Gornitsky M, Chandad F, Voyer R, Gagnon G, Leduc L, Xu H, Tulandi T, Wei B, Sénécal J, Velly AM, Salah MH, Fraser WD. 2012. Periodontal disease is not associated with preeclampsia in Canadian pregnant women. *J Periodontol*, 83(7):871-7.
- Takahashi K, Nishimura F, Kurihara M, Iwamoto Y, Takashiba S, Miyata T, Murayama Y. 2001. Subgingival microflora and antibody responses against periodontal bacteria of young Japanese patients with type 1 diabetes mellitus. *J Int Acad Periodontol*, 3(4):104-11.
- Takeuchi N, Ekuni D, Irie K, Furuta M, Tomofuji T, Morita M, Watanabe T. 2013. Relationship between periodontal inflammation and fetal growth in pregnant women: a cross-sectional study. *Arch Gynecol Obstet*, 287(5):951-7.
- Tanaka K, Hitsumoto S, Miyake Y, Okubo H, Sasaki S, Miyatake N, Arakawa M. 2015. Higher vitamin D intake during pregnancy is associated with reduced risk of dental caries in young Japanese children. *Ann Epidemiol*, 25(8):620-5.
- Tateishi F, Hasegawa-Nakamura K, Nakamura T, Oogai Y, Komatsuzawa H, Kawamata K, Douchi T, Hatae M, Noguchi K. 2012. Detection of *Fusobacterium nucleatum* in chorionic tissues of high-risk pregnant women. *J Clin Periodontol*, 39(5):417-24.
- Taylor GW. 2001. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Ann Periodontol*, 6(1):99-112.
- Taylor GW, Borgnakke WS. 2008. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Dis*, 14(3):191-203.

- Tilg H, Moschen AR. 2008. Inflammatory mechanisms in the regulation of insulin resistance. *Mol Med*, 14(3-4):222-231.
- Tsai C, Hayes C, Taylor GW. 2002. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. *Community Dent Oral Epidemiol*, 30(3):182-192.
- Usin MM, Tabares SM, Parodi RJ, Sembaj A. 2013. Periodontal conditions during the pregnancy associated with periodontal pathogens. *J Investig Clin Dent*, 4(1):54-9.
- Usin MM, Menso J, Rodríguez VI, González A, Tabares S, Parodi R, Sembaj A. 2014. Association between maternal periodontitis and preterm and/or low birth weight infants in normal pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 1-5.
- Varshney S, Gautam A. 2014. Poor periodontal health as a risk factor for development of pre-eclampsia in pregnant women. *J Indian Soc Periodontol*, 18(3):321-5.
- Vergnes JN, Kaminski M, Lelong N, Musset AM, Sixou M, Nabet C. 2011. EPIPAP Group, Maternal dental caries and pre-term birth: results from the EPIPAP study. *Acta Odontol Scand*, 69(4):248-56.
- Vergnes JN, Kaminski M, Lelong N, Musset AM, Sixou M, Nabet C. 2012. EPIPAP group, Frequency and risk indicators of tooth decay among pregnant women in France: a cross-sectional analysis. *PLoS One*, 7(5).
- von Fournier D. 2007. Gynäkologie und Geburtshilfe: Lehrbuch für Studium und Praxis. 10 Aufl. Stuttgart: Schattauer Verlag
- Wacker J, Sillem M, Bastert G, Beckmann MW. 2013. Therapiehandbuch Gynäkologie und Geburtshilfe. 2 Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Waldhäusl WK, Gries FA, Scherbaum WA. 2013. Diabetes in der Praxis. 3 Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Wang TF, Jen IA, Chou C, Lei YP. 2014. Effects of periodontal therapy on metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus and periodontal disease: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 93(28):e292.
- Wang YL, Liou JD, Pan WL. 2013. Association between maternal periodontal disease and preterm delivery and low birth weight. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 52(1).
- Wappler F, Tonner P, Bürkle G. 2011. Anästhesie und Begleiterkrankungen: Perioperatives Management des kranken Patienten. 2 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Weber T. 2009. Memorix Zahnmedizin. 3 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Weyerstahl T, Stauber M. 2013. Duale Reihe Gynäkologie und Geburtshilfe. 4 Aufl. Stuttgart: Thieme.
- World Health Organization (WHO). 2006. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. 1 Aufl. Schweiz: WHO Document Production Services.
- Wu M, Chen SW, Jiang SY. 2015. Relationship between gingival inflammation and pregnancy. *Mediators Inflamm*, 2015:623427.
- Xie Y, Xiong X, Elkind-Hirsch KE, Pridjian G, Maney P, Delarosa RL, Buekens P. 2013. Change of periodontal disease status during and after pregnancy. *J Periodontol*, 84(6):725-31.

- Xie Y, Xiong X, Elkind-Hirsch KE, Pridjian G, Maney P, Delarosa RL, Buekens P. 2014. Prepregnancy obesity and periodontitis among pregnant females with and without gestational diabetes mellitus. *J Periodontol*, 85(7):890-8.
- Xiong X, Buekens P, Goldenberg RL, Offenbacher S, Qian X. 2011. Optimal timing of periodontal disease treatment for prevention of adverse pregnancy outcomes: before or during pregnancy?. *Am J Obstet Gynecol*, 205(2):111.e1-6.
- Xiong X, Elkind-Hirsch KE, Xie Y, Delarosa R, Maney P, Pridjian G, Buekens P. 2013. Periodontal disease as a potential risk factor for the development of diabetes in women with a prior history of gestational diabetes mellitus. *J Public Health Dent*, 73(1):41-9.
- Yuan K, Wing LY, Lin MT. 2002. Pathogenetic roles of angiogenic factors in pyogenic granulomas in pregnancy are modulated by female sex hormones. *J Periodontol*, 73:701–08.
- Zhong C, Wong YS, So Y, Lee PC, Yang Y. 2015. Oral Health Knowledge of Pregnant Women on Pregnancy Gingivitis and Children's Oral Health. *J Clin Pediatr Dent*, 39(2):105-8.
- Zi MY, Longo PL, Bueno-Silva B, Mayer MP. 2015. Mechanisms Involved in the Association between Periodontitis and Complications in Pregnancy. *Front Public Health*, 2:290.
- Zilles K, Tillmann B. 2010. *Anatomie*. 1 Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.

9 Anhang

Tabellenverzeichnis

Tab. 1 Einteilung der Abortformen

Tab. 2 Klassifikation des Diabetes mellitus (Pott 2007)

Tab. 3 Hauptmerkmale der beiden Typen des Diabetes mellitus (Standl et al. 2010)

Tab. 4 Zusammenfassung: Zusammenhang zwischen Parodontitis und Frühgeburt (Suchbegriffe preterm birth periodontitis)

Tab. 5 Zusammenfassung: Zusammenhang zwischen Parodontitis und niedrigem Geburtsgewicht (Suchbegriffe: low birth weight periodontitis)

Tab. 6 Zusammenfassung: Zusammenhang zwischen Parodontitis und Präeklampsie (Suchbegriffe: pre eklampsia periodontitis)

Tab. 7 Zusammenfassung: Erhöhtes Kariesrisiko in der Schwangerschaft (Suchbegriffe decay pregnancy)

Tab. 8 Zusammenfassung: Parodontitis marginalis bei schwangeren Frauen mit Gestationsdiabetes (Suchbegriffe periodontitis gestational diabetes)

Tab. 9 Übersicht: Fall-Kontroll-Studien mit negativen Folgen einer Parodontitis für eine Schwangerschaft

Tab. 10 Übersicht: Fall-Kontroll-Studien ohne negative Folgen einer Parodontitis für eine Schwangerschaft

Tab. 11 Übersicht: Fall-Kontroll-Studien über den Zusammenhang zwischen Parodontitis und Gestationsdiabetes

Tab. 12 Vergleich einer Parodontitis marginalis während der Schwangerschaft und bei Patienten mit Diabetes mellitus

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Anatomischer Aufbau des Parodonts (Kramer 2009)

Abb. 2 Experimentelle Gingivitis (Loe et al. 1965)

Abb. 3 a) klinisches Bild einer chronischen Parodontitis und b) röntgenologische Darstellung einer chronischen Parodontitis (Hans et al. 2012)

Abb. 4 a) klinisches Bild einer aggressiven Parodontitis und b) röntgenologische Darstellung einer aggressiven Parodontitis (Puri et al. 2015)

Abb. 5 Vergleich von Totgeburten und Säuglingstod bei Frauen mit und ohne Schwangerschaftsdiabetes mellitus (Rosenstein et al. 2012)

Abb. 6 30- jährige Patientin im 8. Schwangerschaftsmonat mit starker Entzündung und ausgeprägten hyperplastischen Gingivaveränderungen (Rateitschak et al. 2003)

Abb. 7 Zusammenfassung der zahnärztlich relevanten Veränderungen des oralen Gewebes in der Schwangerschaft

Abb. 8 Vergleich der Studienergebnisse zwischen 1991 und 2005 zur Pflege der Zahn- und Mundgesundheit bei Frauen während der Schwangerschaft (Goepel et al. 1991, Rahman et al. 2005)

Abb. 9: Intraorale Darstellung eines pyogenen Granuloms (Adusumilli et al. 2012)

Abb. 10 Bidirektionale Beziehung zwischen Diabetes mellitus und Parodontitis

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Christin Bohl
Geburtsdatum: 28.12.1989
Geburtsort: Weimar
Eltern: Dr. Thomas Bohl, Bauingenieur, verstorben
Anett Bohl, Krankenschwester
Nationalität: Deutsch
Familienstand: ledig

Schulischer Werdegang:

09/ 1996 – 08/ 2000 Albert-Schweitzer-Grundschule Weimar
07/ 2000 – 06/ 2006 Hoffmann von Fallersleben- Gymnasium Weimar
08/ 2006 – 06/ 2008 Staatliches Humboldt-gymnasium Weimar
Abschluss mit Abitur

Studium:

01.10.2008 Beginn des Studiums der Zahnmedizin an der Friedrich-Schiller- Universität Jena
09.09.2009 Naturwissenschaftliche Vorprüfung
30.03.2011 Zahnärztliche Vorprüfung
02.12.2014 Zahnärztliche Prüfung (Staatsexamen)
22.01.2014 Erhalt der Approbation als Zahnärztin

Beruflicher Werdegang:

05/ 2014 – 09/ 2015 Vorbereitungsassistentin in der Zahnarztpraxis
Müller in Riesa
Seit 06/ 2016 Vorbereitungsassistentin in der Zahnarztpraxis Dr. Petra
Vogel in Freiberg

Danksagung

Mein größter Dank gebührt Herrn Prof. Dr. Udo Markert für die Überlassung des Dissertationsthemas und seine geduldige Unterstützung. Er begleitete meine Arbeit mit viel Mühe und konstruktiven Anregungen.

Des Weiteren gilt mein Dank meiner Familie. Nur durch ihre liebevolle und selbstlose Unterstützung konnte mein bisheriger Lebensweg ermöglicht werden.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meinem Stefan bedanken. Mit Hilfe seiner unermüdlichen Motivation und durch seinen bewundernswerten Optimismus konnte die Dissertation fertig gestellt werden.

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Prof. Dr. Udo Markert,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Ort, Datum

Unterschrift des Verfassers